



HELSINGIN YLIOPISTO
HELSINGFORS UNIVERSITET
UNIVERSITY OF HELSINKI

MATEMAATTIS-LUONNONTIETEELLINEN TIEDEKUNTA
MATEMATISK-NATURVETENSKAPLIGA FAKULTETEN
FACULTY OF SCIENCE

Organometallisten- ja metalliorgaanisten yhdisteiden käyttö katalyytteinä siirtovedytysreaktioissa

Vili Salo

Pro Gradu

Helsingin yliopisto

Kemian osasto

Elokuu 2018



HELSINGIN YLIOPISTO
HELSINGFORS UNIVERSITET
UNIVERSITY OF HELSINKI

MATEMAATTIS-LUONNONTIEDELLINEN TIEDEKUNTA
MATEMATISK-NATURVETENSKAPLIGA FAKULTETEN
FACULTY OF SCIENCE

Tiedekunta – Fakultet – Faculty Matemaattis-Luonnontieteellinen		Koulutusohjelma – Utbildningsprogram – Degree programme Kemian koulutusohjelma, Epäorgaaninen kemia	
Tekijä – Författare – Author Vili-Taneli Salo			
Työn nimi – Arbetets titel – Title Organometallisten- ja metalliorgaanisten yhdisteiden käyttö katalyytteinä siirtovedytysreaktioissa			
Työn laji – Arbetets art – Level Pro gradu -tutkielma	Aika – Datum – Month and year 08/2018	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages 67	
Tiivistelmä/Referat – Abstract <p>Tämä tutkielma käsittelee siirtovedytystä, eli vedyn additioreaktoita kohdemolekyylisiin siten, että vedyn lähteenä on jokin muu kuin molekulaarinen vety. Siirtovedytystutkimuksen suurimpana motiivina on korvata molekulaarinen vety sen aiheuttamien turvallisuusriskien vuoksi.</p> <p>Tutkielman kirjallisuuskatsaus painottuu siirtovedytysreaktioiden mekanismeihin ja erilaisten siirtovedytyskatalyyttien rakenteisiin ja katalyyttisiin aktiivisuuksiin. Tutkielmassa esitetään, miten lähtöaineiden ja katalyyttien erilaiset ominaisuudet vaikuttavat siihen, miten siirtovedytysreaktiot toimivat. Erityisen tärkeänä korostuu erilaisten ligandien ja metallien vaikutus katalyyttisten keskusten elektronisiin ominaisuuksiin ja katalyytin toimintamekanismiin. Siirtovedytyskemian mekanistinen ymmärrys antaa mahdollisuuden niin parempien siirtovedytyskatalyyttien valmistamiseen kuin muidenkin katalyyttien kehittämiseen, koska samantyyppisiä siirtymätiloja, kompleksirakenteita ja ligandeja tavataan myös muissa kemiallisissa prosesseissa.</p> <p>Tutkielman kokeellisessa osuudessa tutkittiin mahdollisuutta käyttää Wilkinsonin katalyyttiä orgaanisten superemästen kanssa siirtovedytyskatalyyttinä ketonien pelkistyksessä sekundäärisiksi alkoholeiksi. Siirtovedytysreaktioiden seuraamiseen käytettiin <i>in-situ</i> IR-spektrometriä, jonka avulla pystyttiin optimoimaan reaktioajat jokaiselle käytetylle lähtöaineelle. Menetelmä soveltuu erityisesti sellaisten reaktioiden seuraamiseen, joissa jokin tietty funktionaalisuus lisääntyy tai vähenee reaktion edetessä, edellyttäen että funktionaalisuudella on vahva spesifinen signaali IR-alueella. Tutkimuksessa osoitettiin, että tällä katalyyttisysteemillä on mahdollista tehdä ketonien siirtovedytystä, ja että katalyytti on sopivien lähtöaineiden siirtovedytyksessä erittäin aktiivinen.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords siirtovedytys – katalyyysi – organometallikemia – pelkistys – vedytys – vihreä kemia			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto / E-thesis			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information Tutkielman englanninkielinen nimi: Organometallic and metal-organic compounds as catalysts in transfer hydrogenation reactions			

Lyhenneluettelo

Δ_{LFSE}	Ligandikentän pilkkoutumisparametri/energia <i>Ligand-field splitting energy</i>
$[\text{HFe}(\text{CO})_4]^- [\text{Et}_3\text{NH}]^+$	Trietyyliammonium tetrakarbonyylihydridoferraatti
2- <i>t</i> -Bu-TMG	2- <i>tert</i> -butyyli-1,1,3,3-tetrametyyliyguanidiini
A	Akseptori
acac	Asetyyliasetonaatti
$\text{Al}(\text{iPrO})_3$	Tri-isopropoksialumiini
BF_4^-	Tetrafluoroboraatti-ioni
BTTP	<i>Tert</i> -butyyli-imino-tri(pyrrolidino)fosforaani
CHCl_3	Kloroformi
D	Donori
DBU	1,8-diatsabisyklo[5.4.0]undek-7-eeni
de	diastereomeerinen ylimäärä <i>diastereomeric excess</i>
DFT	Tiheysfunktionaaliteoria <i>Density functional theory</i>
DMF	Dimetyyliformamidi
Et_3N	Trietyyliamiini
$\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$	Rautadodekakarbonyyli
FID	Liekki-ionisaatiodetektor <i>Flame ionization detector</i>

GC	Kaasukromatografia <i>Gas Chromatography</i>
HCOOH	Muurahaishappo
HCOOLi	Litiumformiaatti
HPLC	Korkean erotuskyvyn nestekromatografia <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
HSW	Puolivoileipäkompleksi <i>Half-Sandwich complex</i>
iPrOH	Isopropanoli, 2-propanoli
IR	Infrapuna <i>Infra-red</i>
L/E/K	Lähtöaine/Emäs/Katalyytti -suhde
LiAlH ₄	Litium tetrahydridoaluminaatti, litiumalumiinihydridi
LiBH ₄	Litium tetrahydridoboraatti, litiumboorihydridi
LUMO	Alin miehittämätön molekyyliorbitaali <i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>
MCT	Elohopeakadmiumtelluridi fotodetektor <i>Mercury Cadmium Telluride photodetector</i>
MPV	<i>Meerwein-Ponndorf-Verley</i> -reaktio
MTBD	7-metyyli-1,5,7-triatsabisyklo[4.4.0]dek-5-eeniä
NaBH ₄	Natrium tetrahydridoboraatti, natriumboorihydridi
NHC	N-heterosyklinen karbeeni <i>N-heterocyclic carbene</i>

NMR	Ydinmagneettinen resonanssi <i>Nuclear magnetic resonance</i>
P ₂ -Et	1-etyyli-2,2,4,4,4-pentakis(dimetyyliamino)-2λ ⁵ ,4λ ⁵ - katenadi(fosfatseeni)
PDL	Monihampainen ligandi <i>Poly-dentate ligand</i>
PHOS	Fosfiiniligandi <i>Phosphine ligand</i>
Ph-TMP	Fenyylitetrametyylipiperidiini
PNNP	Nelihampainen ligandi, jossa on kaksi fosfori-donoriatomia ja kaksi typpi-donoriatomia
PONOP	Ligandi, jossa on pyridiinirungossa 2- ja 6-asemassa eetterisillattu fosforidonoriyhmä
RhCl(PPh ₃) ₃	Tris(trifenyylifosfino)rodium kloridi, Wilkinsonin katalyytti
RuCl ₂ (PPh ₃) ₃	Tris(trifenyylifosfino)ruteeni dikloridi
RuTsDPEN	[N-[(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)-2-(Amino-κ <i>N</i>)-1,2-difenyylietyyli]-4- metyyllibentseenisulfamidaatto-κ <i>N</i>)-(1,2,3,4,5,6-η)-1,3,5- trimetyyllibentseeni ruteenikloridi, Noyorin katalyytti
TBD	1,5,7-triatsabisyklo[4.4.0]dek-5-eeni
THF	Tetrahydrofuraani
TMS	Tetrametyylisilaani

Sisällysluettelo

I. KIRJALLISUUSKATSAUS	1
1. Johdanto	1
1.1. Pelkistysreaktiot orgaanisessa kemiassa	1
1.2. Stoikiometriset pelkistimet	3
1.3. Siirtovedytys – vaihtoehto molekulaariselle vedylle	3
1.2.1. Vetydonorit eri funktionaalisuuksien siirtovedytyksissä	5
1.2.2. Siirtovedytysreaktion katalysointi	6
1.2.3. Asymmetrinen siirtovedytys	7
1.2.4. Homogeeninen ja heterogeeninen katalyysi	8
2. Siirtovedytyksen reaktiomekanismit	9
2.1. Suora vedyn siirto	10
2.2. Metalli-hydridi -mekanismit	12
2.2.1. Monohydridimekanismi	13
2.2.2. Dihydridimekanismi	17
2.3. Ulomman kuoren vedyn siirto – bifunktionaalinen siirtovedytys	20
2.4. Ioninen siirtovedytys	22
3. Siirtovedytysreaktioissa käytetyt metallit ja niiden kompleksit	24
3.1. Alumiini	25
3.2. Ruteeni	27
3.3. Rauta	29
3.4. Rodium	33
3.5. Iridium	37
3.6 Muut metallit	39
4. Yhteenveto	41
II. KOKEELLINEN TUTKIMUS	43
1. Johdanto	43

2. Materiaalit ja menetelmät	43
2.1. Yleistä	43
2.2. Menetelmät	44
2.2.1. Standardimenetelmä ketonien siirtovedytykseen isopropanolilla.....	44
2.2.1. Siirtovedytysreaktioiden reaktioajan optimointi <i>in-situ</i> IR-laitteen avulla.....	45
3. Tulokset	45
3.1. Asetofenonin siirtovedytysreaktion optimointi	45
3.2. Ketonien siirtovedytys	49
3.3. Siirtovedytysreaktioiden seuraaminen <i>in-situ</i> IR-laitteella.....	51
4. Yhteenveto	54
5. Siirtovedytysreaktioiden tuotteiden NMR-spektrit.....	55
6. Siirtovedytysreaktioiden tuoteseosten kaasukromatogrammit	60
III. VIITELUETTELO	62
IV. LIITTEET	68

I. KIRJALLISUUSKATSAUS

1. Johdanto

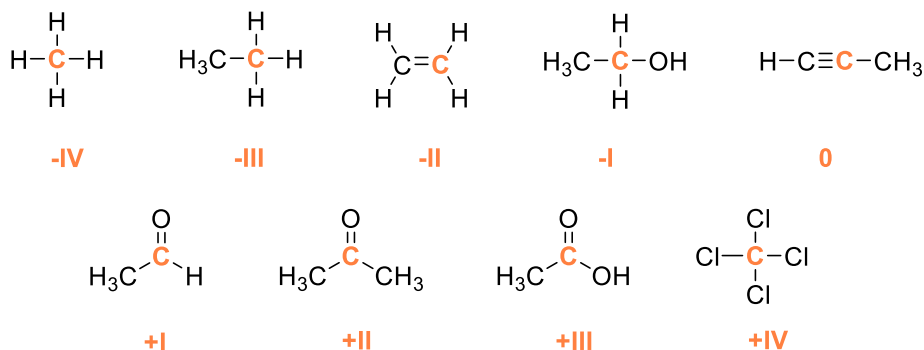
Tämä tutkielma koostuu kirjallisuuskatsauksesta ja laboratoriotutkimuksesta. Kirjallisuuskatsaus käsittelee siirtovedytystä, sen reaktiomekanismeja sekä metallien ja ligandien vaikutusta katalyyttiseen aktiivisuuteen siirtovedytysreaktioissa. Tutkielman kokeellinen osuus käsittelee orgaanisten superemästen vaikutusta ketonien siirtovedytysreaktioiden katalyyttiseen aktiivisuuteen.

1.1. Pelkistysreaktiot orgaanisessa kemiassa

Pelkistys on yksi kemian perustavanlaatuisista reaktiotyypeistä. Orgaanisessa kemiassa pelkistyksen avulla voidaan muuttaa molekyylien funktionaalisia ryhmiä toisiksi. Pelkistämällä voi myös poistaa molekyyleistä funktionaalisuuksia, eli sillä voidaan pienentää kemiallista monimuotoisuutta. Tätä hyödynnetään muun muassa kompleksisten lähtöaineiden muokkaamisessa yksinkertaisempaan muotoon. Pelkistysreaktiot ovat erittäin tärkeitä myös kemianteollisuudessa, jossa niitä käytetään monissa prosesseissa, kuten fossiilisten- ja biopohjaisten raaka-aineiden vedytyksessä,^{1, 2} ammoniakkin tuotannossa³ ja raakaöljyn krakkauksessa.⁴

Orgaanisessa kemiassa pelkistymisen määritelmä on, että lähtöainemolekyylin C-H -sidosten lukumäärä kasvaa tai C-X -sidosten, joissa X on hiili tai hiiltä elektronegatiivisempi alkuaine, lukumäärä pienenee. Määritelmän taustalla on hiilen hapetusaste-formalismi, jonka mukaan hiileen kovalenttisesti sitoutuneet atomit joko vetävät hiileltä elektroneja itselleen tai luovuttavat niitä hiilelle. Hiiltä elektronegatiivisemmat alkuaineet vetävät kovalenttisen sidoksen elektroneja voimakkaammin puoleensa kuin hiili, kun taas elektropositiivisemmat alkuaineet vetävät sidoselektroneja puoleensa hiiltä vähemmän. Vety on hiiltä elektropositiivisempi, joten se luovuttaa hiilelle yhden elektronin. Happi, typpi, rikki ja halogeenit ovat hiiltä elektronegatiivisempia, joten ne vetävät hiileltä yhden elektronin jokaista sidosta kohti. Alkuainehiilellä on neljä ulkoelektronia ja tällöin

sen hapetusaste on nolla. Kuvassa 1 on esitetty hiilen hapetusasteita erilaisissa orgaanisissa funktionaalisuuksissa.



Kuva 1: Hiilen hapetusasteet erilaisissa orgaanisissa yhdisteissä.

Yhdisteet, joissa hiili muodostaa moninkertaisia sidoksia, voidaan pelkistää lisäämällä vetyä moninkertaiseen sidokseen. Tällöin sidoksen π -sidoksia hajoaa, ja muodostuu kaksi σ -sidosta, joissa kummassakin toinen sidoksen muodostava alkuaine on vety. Reaktiossa, jossa molekyylin lisätään kaksi vetyatomia, kutsutaan vedytys- eli hydrausreaktioiksi.

Pelkistyminen voidaan saada aikaan myös vähentämällä hiilen muodostamia sidoksia elektronegatiivisemmän alkuaineen kanssa. Esimerkiksi etanolin hydroksyyli-ryhmän eliminointireaktiossa C-OH -sidoksia katkeaa, jolloin hiili pelkistyy. Tällaista reaktiota, jossa molekyylin vetyatomien lukumäärä ei kasva, mutta C-O -sidoksia katkeaa, kutsutaan deoksygenaatioreaktioiksi. Muita vastaavia reaktioita ovat rikinpoisto eli desulfurisaatio ja typenpoisto eli denitrogenaatio.

Pelkistymisen yhteydessä on myös mahdollista, että C-H -sidosten lukumäärä kasvaa samalla kun C-X -sidosten lukumäärä vähenee. Tällaista reaktiota kutsutaan hydrogenolyysireaktioiksi. Esimerkkejä tällaisista reaktioista ovat asetofenonin pelkistys styreeniksi ja tolueenin pelkistys bentseeniksi. Hydrogenolyysireaktiot tapahtuvat kuitenkin lähtökohtaisesti vaativammassa olosuhteissa verrattuna vedytysreaktioihin.

Orgaaniset pelkistysreaktiot tehdään usein käyttämällä pelkistimenä molekulaarista vetyä ja katalyyttiä, joka kykenee aktivoimaan sekä lähtöaineen että vedyn. Yleisesti vedytysreaktiot vaativat korkeaa vetypainetta toimiakseen hyvin, joten käytettyjen reaktoreiden täytyy olla ehdottoman tiiviitä ja kestää korkeaa painetta. Molekulaarisen vedyn reaktiivisuus voi myös aiheuttaa ongelmia, koska sillä voi haurastuttaa metallipohjaisia reaktoreita vetymurtumilla.⁵ Vetymurtumia syntyy, kun vety reagoi metallin kanssa ja haurastuttaa metallin rakennetta.

Korkeat lämpötilat helpottavat vedyn liukenemista metalleihin, mikä myös osaltaan haurastuttaa materiaalia. Pahimmissa tapauksissa murtumien synty voi aiheuttaa korkeapainereaktorin räjähtämisen. Molekulaarinen vety on myös helposti syttyvää ja muodostaa ilman kanssa räjähtävän seoksen, mikä tulee ottaa huomioon.

1.2. Stoikiometriset pelkistimet

Vedytyksessä etenkin hydrogenolyysireaktioissa voidaan käyttää vahvoja pelkistimiä, joiden toiminta ei riipu erillisestä katalyytistä. Tällaisia kvantitatiivisia pelkistimiä ovat muun muassa natriumboorihydridi (NaBH_4), litiumboorihydridi (LiBH_4) ja litiumalumiinihydridi (LiAlH_4), jotka ovat kaikki hydrididonoreja. Näistä LiAlH_4 kykenee pelkistämään muiden karbonyyliyhdisteiden lisäksi karboksyylihappoja, estereitä ja amideja.⁶ Boorihydridit eivät pääsääntöisesti kykene pelkistämään hydrogenolyttisesti.⁷

Stoikiometrisiä pelkistimiä käytetään laboratorioskaalan syntetiikassa, mutta korkean hinnan ja kemiallisen epästabiilisuuden vuoksi niiden käyttö teollisessa mittakaavassa on hankalaa. Metallihydridien reaktiot ovat erittäin eksotermisiä, mikä aiheuttaa ongelmia varsinkin suuren skaalan reaktioissa. Alkalimetallihydridit ovat ongelmallisia myös siksi, että ne valmistetaan molekulaarisen vedyn avulla.⁸

1.3. Siirtovedytys – vaihtoehto molekulaariselle vedylle

Molekulaarisen vedyn aiheuttamien turvallisuusriskien vuoksi on kehitetty vaihtoehtoisia vedyn lähteitä vedytysreaktioihin. Tällaisia reaktioita kutsutaan siirtovedytysreaktioiksi (engl. *transfer hydrogenation*) ja niiden määritelmä on kahden vetyatomien additioreaktio kohdemolekyylisiin siten, että vedyn lähde on jokin muu kuin molekulaarinen vety. Siirtovedytyksessä vedyn lähteenä käytetään usein pieniä orgaanisia molekyylejä, jotka voivat luovuttaa helposti vähintään kaksi vetyatomia. Siirtovedytyksen etuna on, että vedyn lähteenä voidaan käyttää orgaanista nestettä, joka voi toimia myös reaktion liuottimena. Suuri ero molekulaarisella vedyllä tehtyyn vedytykseen nähden on, että siirtovedyn lähteestä

jää reaktioseokseen jäljelle hapettunut molekyyli, kuten esimerkiksi reaktiossa 1 donorimolekyylistä (DH₂) muodostuu sivutuotteena hapettunut molekyyli (D).



jossa D on vedyn luovuttaja, eli donori, ja A on vedyn vastaanottaja, eli akseptori.

Mitä enemmän siirtovedyn lähde reagoi, sitä enemmän reaktioseokseen muodostuu ainetta, joka voi kilpailla lähtöaineen kanssa pelkistymisestä. Tällöin siis sekä siirtovedyn donorin että akseptorin hapettuminen/pelkistyminen ovat tasapainoreaktioita.

Tällaisten reaktioiden tasapainoon voidaan vaikuttaa monella tavalla. Siirtovedyn lähteen määrää voidaan esimerkiksi kasvattaa, jolloin reaktion tasapaino siirtyy tuotteiden puolelle. Tämä saadaan usein aikaan käyttämällä donoria liuottimena. Donori voi toisaalta hapettuessaan muuttua termodynaamisesti stabiiliksi molekyyliksi, joka ei vedyty taaksepäin. Tällaisia donoreja ovat muun muassa muurahaishappo ja hydratsiini, joista muodostuu hapettuessaan hiilidioksidia ja molekulaarista typpeä.^{9, 10} Nämä kaasut myös poistuvat reaktiivisesta systeemistä tehokkaasti, koska siirtovedytysreaktiot tapahtuvat useimmiten nestefaasissa.

Siirtovedytysreaktiolla on siis mahdollista pelkistää kaikkia sellaisia orgaanisia molekyyliä, jotka reagoivat vedyn additioreaktiolla. Tällaisia funktionaalisuuksia ovat muun muassa aldehydit, ketonit, imiinit, enamiinit, *N*-heterosyklit, nitrilit, olefiinit, alkyynit sekä α,β -tyydyttymättömät yhdisteet. Hydrogenolyytisesti reagoivien yhdisteiden pelkistys alkaa vedyn additioreaktiolla, mutta siirtovedytyssysteemit ei useimmiten kykene katkomaan C-O, C-N tai C-X (X = halogeeni) -sidoksia, joten karboksyylihappojen, estereiden ja amidien pelkistys siirtovedytyksen avulla ei ole kovin yleistä.

1.2.1. Vetydonorit eri funktionaalisuuksien siirtovedytyksissä

Sopivan donorin valintaan vaikuttaa moni tekijä. Siirtovedytyksissä käytetyt katalyytit saattavat toimia selektiivisesti vain jonkin funktionaalisuuden kanssa. Tällaisia katalyyttejä ovat muun muassa metallialkoksidikatalyytit, joiden kanssa donoreina käytetään vain alkoholeja.¹¹⁻¹³

Donorit vaikuttavat kokonaisreaktion tasapainoon eri tavoin. Tämä johtuu siitä, että donori reagoi katalyytin kanssa aina erisuuruisella aktiivisuudella kuin akseptori. Donorimolekyylin hapettumis- ja pelkistymisreaktioiden tapahtuessa akseptorin reaktioita selvästi helpommin, on vaarana, että tasapainotilassa tapahtuu vain donorin reaktioita. Donorin liiallinen aktiivisuus voi siis hidastaa siirtovedytyksen nettoreaktiota tai estää sen kokonaan. Donorin aktiivisuudesta ei kuitenkaan aiheudu ongelmia, mikäli donorin hapettunut muoto poistetaan reaktioseoksesta¹⁴ tai se on termodynaamisesti niin stabiili, että sen pelkistymisreaktio ei ole suotuisa käytetyissä olosuhteissa.^{10, 15}

Vedyn lähteen täytyy olla sellainen, että se ei aiheuta epätoivottuja sivureaktioita. Esimerkiksi hydratsiinia ei käytetä ketonien siirtovedytyksissä donoreina, koska se reagoi *Wolff-Kishner* -mekanismilla ja hajottaa ketoneja deoksygenolyttisesti alkaaneiksi.¹⁶ Epätoivottu sivureaktio on myös esimerkiksi donorin terminen hajoaminen. Donorin täytyy siis olla riittävän kestävä reaktion fysikaalisia olosuhteita ajatellen.

Donorin valintaan vaikuttaa myös vedytettävä funktionaalisuus. Polaariset kaksoissidokset, kuten karbonyylit ja imiinit, vaativat pelkistyäkseen protonin ja hydridin, kun taas olefiinien vedytysmekanismeissa kumpikin siirtyvä vety on usein reaktion välivaiheessa hydridi. Tämän vuoksi siirtovedyn lähteen täytyy tapauskohtaisesti olla valmis luovuttamaan hydridin ja protonin tai kaksi hydridiä. Jotkin katalyytit kykenevät muuttamaan donorin luovuttaman protonin hydridiksi tai toisinpäin, mutta pääasiallisesti reaktio tapahtuu helpommin, jos donori on polariteetiltaan samankaltainen akseptorin kanssa.

Olefiinien ja alkyynien siirtovedytyksen donoreina on käytetty muun muassa syklohekseeniä ja sen johdannaisia sekä muurahaishappoa ja sen suoloja.^{9, 17} Myös tetraliinia on käytetty olefiinien vedytyksessä¹⁸, mutta koska suurin osa tetraliinista valmistetaan vedyttämällä naftaleenia molekulaarisella vedyllä, niin nettopelkistin on molekulaarinen vety.

Vedytysreaktiolla pelkistyvien karbonyyliyhdisteiden siirtovedytyksessä on käytetty donoreina pääasiallisesti isopropanolia ja 3-pentanolia. Ne toimivat samalla mekanismilla, mutta 3-pentanolin etuna on mahdollisuus käyttää korkeampaa reaktiolämpötilaa ilman, että reaktioseos kiehuu. Myös muurahaishapon suoloja, kuten $\text{HCOOH}/\text{HCOOLi}$:a ja muurahaishapon ja trietyyliamiinin atseotrooppista seosta (5:2 $\text{HCOOH}:\text{Et}_3\text{N}$) on käytetty karbonyylien vedytyksessä. Nykyään tutkimus on keskittynyt lähinnä isopropanolin käyttöön, koska se on muita donoreita halvempi, ja se sietää paremmin erilaisia olosuhteita.

Myös syklisten ja asyklisen imiinin siirtovedytyksessä donorina käytetään isopropanolia sekä muurahaishapon ja trietyyliamiinin atseotrooppista seosta. Nitriliyhdisteet voidaan pelkistää isopropanolilla primäärisiksi amiineiksi,¹⁹ mutta jotkin katalyytit katalysoivat nitrilin nukleofiilistä additiota donorista muodostuneeseen asetoniin, jolloin lopputuotteena muodostuu alkyloitu sekundäärinen amiini.²⁰ Nitrileille on mahdollista tehdä selektiivinen osittaispelkistys imiineiksi hydratsiinilla.¹⁰ Myös D-limoneenia on käytetty nitrilien siirtovedytyksessä vedyn lähteenä. Limoneeni disproportioituu *p*-menteeniksi ja symeeniksi, minkä jälkeen *p*-menteeni toimii donorina hapettuen itse symeeniksi.²¹ *N*-heterosykliset yhdisteet, kuten kinoliini ja indoli, pelkistyvät isopropanolilla, mutta heikommin kuin asykliset imiinit.

Hydrogenolyttisesti pelkistyvien funktionaalisuuksien, kuten karboksyylihappojen, estereiden ja amidien siirtohydrogenolyysiä ei ole tutkittu kovin paljon. Ne reagoivat tavanomaisten siirtovetydonorien kanssa pienissä määrin, mutta tutkimuksia selektiivisistä ja kvantitatiivisista reaktioista katalyyttisillä systeemeillä ei ole julkaistu.

1.2.2. Siirtovedytysreaktion katalysointi

Siirtovedytysreaktio koostuu monesta eri välivaiheesta, mutta se voidaan yksinkertaistaa kahteen osareaktioon: donorin hapettumiseen ja akseptorin pelkistymiseen. Nämä kaksi reaktiota eivät tapahdu peräkkäin vaan donorin hapettumisen ja akseptorin pelkistymisen välissä on monta välireaktiota. Nettoreaktiossa donorilta siirtyy kaksi vetyatomia akseptorille, joten donorilla on potentiaali hapettumiselle. Akseptori taas vastaanottaa kaksi vetyatomia, joten sillä on potentiaali pelkistymiselle. Kemiaallisiin sidoksiin varastoituneella energialla on kyky tehdä työtä kemiallisen reaktion eteen, mutta pelkkä hapettumis- ja

pelkistymispotentiaali ei kuitenkaan tarkoita, että reaktio tapahtuu. Sidoksiin varastoituneen energian käyttöönotto vaatii itsessään energiaa. Tätä energiamäärää kutsutaan reaktion aktivoitumisenergiaksi.

Aktivoitumisenergian suuruuteen voi vaikuttaa katalyytin avulla. Katalyytti vaikuttaa donorimolekyylin elektroniseen rakenteeseen siten, että kemiallisiin sidoksiin varastoituneen energian käyttöönotto helpottuu. Sidoksissa oleva energiamäärä ei siis muutu, mutta reaktion aktivoitumisenergia pienenee. Aktivoitumisenergia kuvaa minimienergiaa, jolla voidaan saavuttaa reaktion siirtymätila. Kemiallisen reaktion siirtymätilassa reaktion onnistumiseen vaikuttavat vuorovaikuttavien spesiesten sisäenergiat, avaruudellinen orientaatio toisiinsa nähden sekä kineettinen energia. Katalyytti helpottaa siis sisäenergian käyttöönottoa, mutta vaikuttaa monissa tapauksissa myös reagoivien molekyyliden orientaatioihin lukitsemalla ne tiettyyn asentoon, jolloin reaktioon vaadittavat orbitaalit voivat vuorovaikuttaa toistensa kanssa. Molekyyliden kineettiseen energiaan voidaan vaikuttaa lämpötilan ja paineen avulla.

Katalyytin käyttö voi muuttaa reaktion siirtymätilan täysin erilaiseksi. Yleensä katalysoimaton reaktio voi olla yksivaiheinen, mutta katalysoitu reaktio voi koostua useasta reaktiosta niin, että yhden suuren aktivoitumisenergian sijaan katalysoidussa reaktiossa lopputulos saavutetaan monen pienenergisien osareaktion kautta. Katalysoiduissa siirtovedytysreaktioissa mahdollisia osareaktioita ovat muun muassa donorin vetyatomien siirtyminen katalyytille ja vetyatomien siirtyminen katalyytiltä akseptorimolekyylille.

1.2.3. Asymmetrinen siirtovedytys

Katalyytin avulla on mahdollista vaikuttaa myös reaktion selektiivisyyteen. Katalyytin rakenne voi olla sellainen, että se aktivoi vain tietynlaisia donoreja tai akseptoreja. Katalyytti voidaan suunnitella myös niin, että se kykenee aktivoimaan molekyyliä vain silloin, kun ne orientoituvat katalyyttiin nähden tietyllä tavalla. Tätä ominaisuutta hyödynnetään prokiraalisten substraattien siirtovedytyksessä. Prokiraalinen yhdiste on siis sellainen, josta voidaan muodostaa kiraalinen yhdiste yhdellä reaktiolla.

Katalyytillä, joka aktivoi tietyssä asennossa olevia substraatteja helpommin kuin muita, voidaan mahdollisesti tehdä myös enantioselektiota ja/tai diastereoselektiota.

Enantioselektiivinen katalyytti muodostaa prokiraalisesta yhdisteestä ylimäärän tiettyä enantiomeeriä muihin nähden. Diastereoselektiivinen katalyytti taas suosii tietyn diastereomeerin muodostumista. Stereoselektiivistä katalyyysiä kutsutaan yleisesti asymmetriseksi katalyyysiksi.²² Asymmetristä vedytystä on tutkittu runsaasti viimeisen kahden vuosikymmenen aikana, ja siitä onkin muodostunut tärkeä menetelmä hienokemikaalisyntetiikassa. Sen sijaan asymmetristä siirtovedytystä ei vielä hyödynnetä teollisessa mittakaavassa.

1.2.4. Homogeeninen ja heterogeeninen katalyyssi

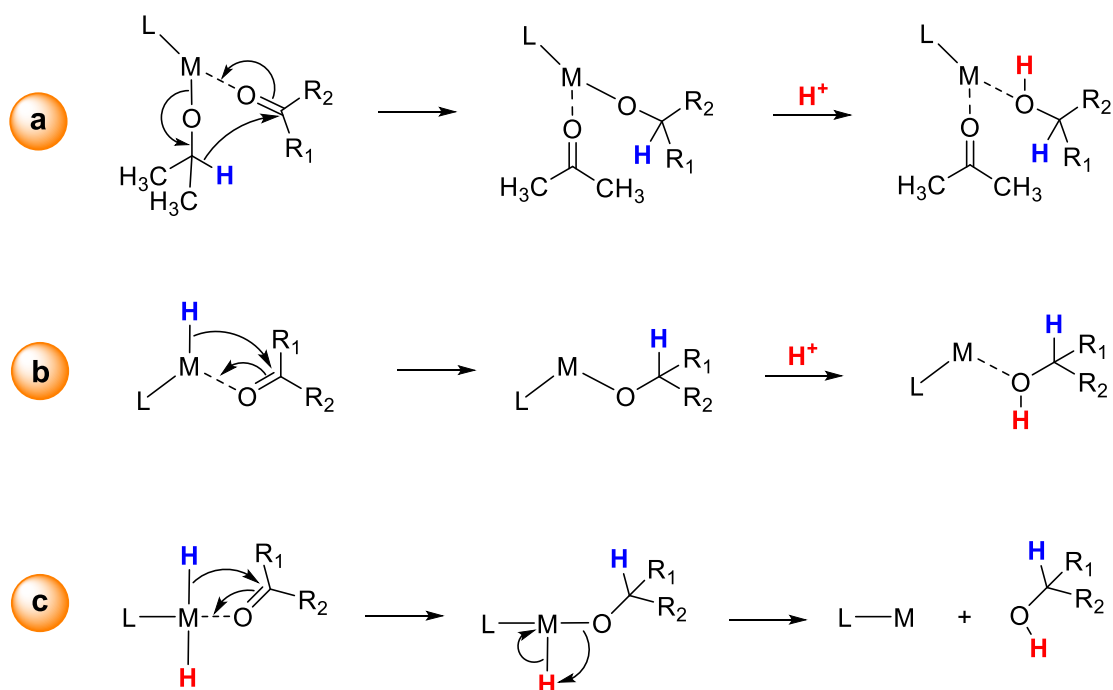
Katalyytit jaetaan homogeenisiin- ja heterogeenisiin katalyytteihin. Homogeeniset katalyytit ovat sellaisia, jotka ovat samassa faasissa lähtöaineiden kanssa, kun taas heterogeeniset ovat eri faasissa kuin lähtöaineet. Yleisesti ottaen homogeeniset katalyytit ovat diskreettejä molekyylejä, joiden rakenne on mahdollista tuntea tarkkaan. Homogeenisistä katalyyteistä on siis helpompi suunnitella selektiivisiä verrattuna heterogeenisiin katalyytteihin, koska aktiivisten keskusten kemiallista ympäristöä voidaan tarkasti muokata. Heterogeenisissä katalyyteissä aktiivisten keskusten rakenne voi vaihdella, jolloin eri katalyyttiytimet voivat toimia erilaisilla mekanismeilla.

Homogeenisen katalyyysin etu on, että lähtöaineet ovat samassa faasissa katalyytin kanssa, jolloin lähtöaineiden siirtyminen katalyytille on helpompaa. Homogeenisen katalyyysin huonoina puolina ovat reaktioseosten puhdistamisen ja katalyytin kierrättämisen vaikeus. Homogeeniset katalyytit ovat myös yleensä herkempiä kosteudelle ja ilmalle kuin heterogeeniset katalyytit. Heterogeeninen katalyytti on helppo eristää reaktioseoksesta ja siten myös kierrättää seuraavaan reaktioon. Heterogeenisten katalyyttien käyttö on yleistä myös siirtovedytysreaktioissa, mutta tässä tutkielmassa keskitytään lähinnä homogeenisiin katalyytteihin ja niiden toimintamekanismeihin sekä katalyyttiseen aktiivisuuteen.

2. Siirtovedytyksen reaktiomekanismit

Katalyyttiset siirtovedytysreaktiot voivat tapahtua kahdella eri reaktiotyypillä - suoralla vedyn siirrolla tai metallihydridimekanismilla.²³ Suorassa vedyn siirrossa siirtovedydonori siirtää hydridi-ionin suoraan vetyakseptorimolekyyliille ilman välillistä hydridiakseptoria (Kuva 2a). Monohydridi-mekanismissa vetydonori siirtää ensin hydridin katalyytille, minkä jälkeen katalyytti siirtää hydridin akseptorimolekyyliille (Kuva 2b).

Siirtovedytys voi tapahtua monohydridimekanismin lisäksi myös dihydridimekanismilla. Tässä reaktiossa donorin kummatkin vedyt koordinoituvat ensin metallille hydrideinä, minkä jälkeen hydridit siirtyvät akseptorimolekyyliille insertiomekanismilla ja pelkistävällä eliminaatiolla (Kuva 2c).²⁴



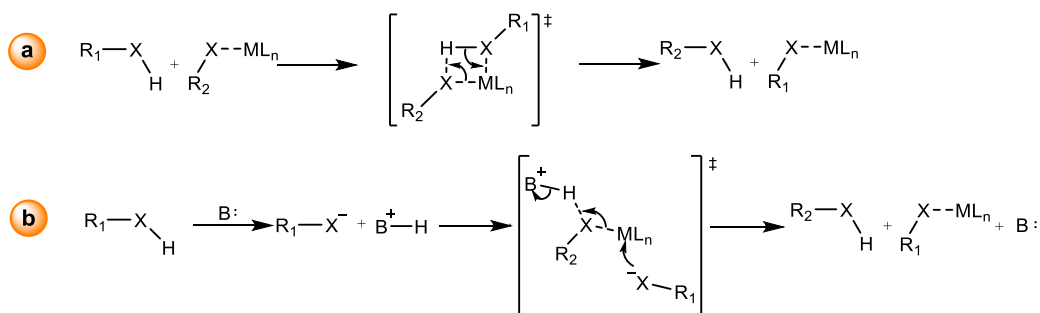
Kuva 2: Siirtovedytysmekanismit, akseptorimolekyylinä ketoni. a) suora vedyn siirto, b) monohydridimekanismi, c) dihydridimekanismi.

Siirtovedytysreaktion toinen vetyatomi voi siirtyä protonina kolmella erilaisella tavalla suorassa vedyn siirrossa ja monohydridimekanismissa. Ensimmäinen tapa on suora protonin siirto, jossa toinen donorimolekyyli protonoi metallille koordinoituneen akseptorimolekyylin, jolloin akseptorimolekyylin ja metallin välinen koordinaatiosidos

katkeaa ja vedyttynyt akseptori irtoaa metallikeskuksesta. Samalla deprotonoitunut donorimolekyylillä koordinoituu vapautuneeseen koordinaatiopaikkaan (Kuva 3a).

Toinen tapa protonin siirtoon on emäsvälitteinen protonin siirto, jossa Brønsted-emäs deprotonoi vetydonorimolekyylin ja muodostunut konjugaattihappo protonoi akseptorimolekyylin (Kuva 3b). Brønsted-emäksen käyttö nopeuttaa siirtovedytysreaktioita huomattavasti.^{25, 26}

Kolmas tapa eroaa kahdesta ensimmäisestä siten, että akseptorin protonoituminen tapahtuu ilman akseptorin koordinoitumista metallille. Tällaista mekanismia tavataan ionisessa siirtovedytyksessä²⁷ sekä ulomman kuoren vedynsiirroissa (engl. *outer sphere hydrogen transfer*), jossa ligandi toimii metallin kanssa yhteistyössä siirtovedytyksessä.^{28, 29}



Kuva 3: a) Vetyakseptorin suora protonointi. b) Emäsvälitteinen protonointi.

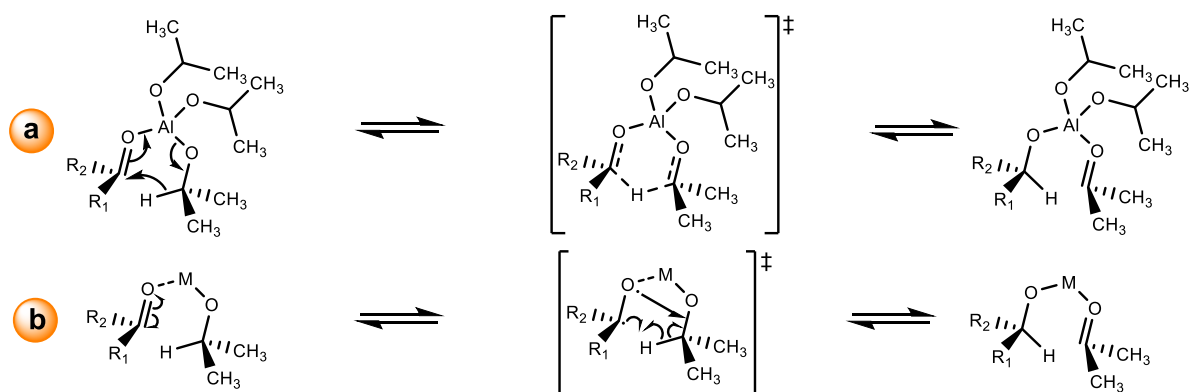
2.1. Suora vedyn siirto

Suoraa vedyn siirtoa tavataan pääryhmien metallialkoksidoilla. Alkoksidikompleksien keskusatomina on useimmiten kova Lewis-happo, kuten Al(III). Tunnetuin esimerkki suoralla vedyn siirrolla toimivasta metallialkoksidikompleksista on tri-isopropoksialumiini ($Al(iPrO)_3$), jonka havaittiin katalysoivan karbonyyliyhdisteiden siirtovedytystä isopropanolin avulla. Reaktiota kutsutaan löytäjiensä mukaan *Meerwein-Ponndorf-Verley* -pelkistykseksi (MPV).¹¹⁻¹³

Kovilla Lewis-hapoilla on suuri elektroniaffiniteetti, joten ne vetävät donoriligandin elektroneja puoleensa voimakkaammin kuin pehmeät Lewis-hapot. Tämän seurauksena ligandin elektronitiheys polaroituu, jolloin esimerkiksi karbonyyliyhdisteen hapesta koordinoituvan ketonin karbonyylihiilestä tulee hyvin elektrofiilinen.³⁰ Karbonyyliyhdisteen

hiilellä sijaitsevan alimman miehittämättömän molekyyliorbitaalin (LUMO, *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) energia laskee, jolloin se on alttiimpi nukleofiiliselle hyökkäykselle.

Nukleofiilinä MPV-reaktiossa toimii hydridi-ioni, joka irtoaa alkoksidi-ligandin karbinolihiileltä. Hydridi-ioni eliminoituu, kun Lewis-hapon ja alkoksidihapon välinen sidos katkeaa ja sidoselektronit uudelleenjärjestäytyvät muodostaen C=O kaksoissidoksen. Eliminoitunut hydridi-ioni reagoi nukleofiilisella lisäyksellä vieressä olevaan elektrofiiliseen karbonyylihiileen. Hydridinsiirron ajatellaan tapahtuvan syklisen siirtymätilan kautta (Kuva 4a).³¹ Alkalimetallialkoksidiiden on havaittu katalysoivan ei-enolisoituvien ketonien siirtovedytystä radikaalimekanismilla, jossa siirtymätilan geometria on hyvin samankaltainen kuin suorassa vedyn siirrossa (Kuva 4b).^{32, 33}



Kuva 4: a) Suoran hydridin siirron mekanismi, syklinen siirtymätila. b) Alkalimetallialkoksideilla havaittu radikaalimekanismi.

Suoraa vedyn siirtoa ei ole voitu todistaa metallialkoksidiiden toimintamekanismiksi, mutta tiheysfunktionaaliteorian (DFT, *density functional theory*) avulla on osoitettu sen olevan energeettisesti edullisin radikaali- ja metallihydridi-mekanismeihin verrattuna.³⁴ Kompleksit, joiden ajatellaan toimivan suoralla vedyn siirrolla, ovat yleensä koordinatiivisesti tyydyttyneitä, jolloin metallihydridimekanismiin tarvittava β-eliminaatio on estynyt. On ehdotettu, että alkalimetallialkoksideilla havaittu radikaalimekanismi olisi mahdollinen myös alumiinialkoksidikatalyyteillä, mutta todennäköisesti näin ei ole, koska radikaalisieppaajan lisääminen siirtovedytysreaktioon ei hidasta reaktion etenemistä.³⁵ Alumiinialkoksidiiden heikkous on ligandien hidas vaihtuvuus, minkä vuoksi alumiinikatalyyttejä joudutaan käyttämään stoikiometrisiä määriä siirtovedytysreaktioissa.³⁶ Hidas vaihtuvuus johtuu alumiinin suuresta kationisesta varaustiheydestä. Positiivinen varaus vahvistaa donoriligandien ja metallin välisiä sidoksia. Alkoksidi-ligandin vaihtuvuutta

voi arvioida metallin ensimmäisen kertaluvun vesiligandin vaihtumisnopeudella.³⁷ Mitä hitaammin vesi vaihtuu, sitä hitaammin oletettavasti myös alkoholit ja alkoksidit vaihtuvat.

Suora vedyn siirto ei ole siirtymämetalleilla yleinen mekanismi. Syy tähän on se, että siirtymämetalleilla on mahdollisuus vastaanottaa elektroneja tyhjille *d*-orbitaaleille ja luovuttaa elektronitiheyttä täysiltä *d*-orbitaaleilta vastasitoutumisella, joka mahdollistaa β -hydridieliminaatio-mekanismien suoran vedyn siirron sijaan. Neljännen ryhmän siirtymämetallit^{38, 39} ja lantanoidit⁴⁰ reagoivat kuitenkin suoralla vedyn siirrolla, koska näillä yhdisteillä β -hydridieliminaatio ei ole suotuisaa. Neljännen ryhmän alkuaineet titaani, zirkonium ja hafnium muodostavat komplekseja hapetusasteella +IV, jolloin niillä ei ole valenssiorbitaaleilla täysiä *d*-orbitaaleja. Lantanoideilla ei ole sopivia orbitaaleja vastasitoutumiseen, koska *4f*-orbitaali on peitossa *5s*- ja *5p*-orbitaalien alla ja *5d*-orbitaalit ovat tyhjä.

2.2. Metalli-hydridi -mekanismit

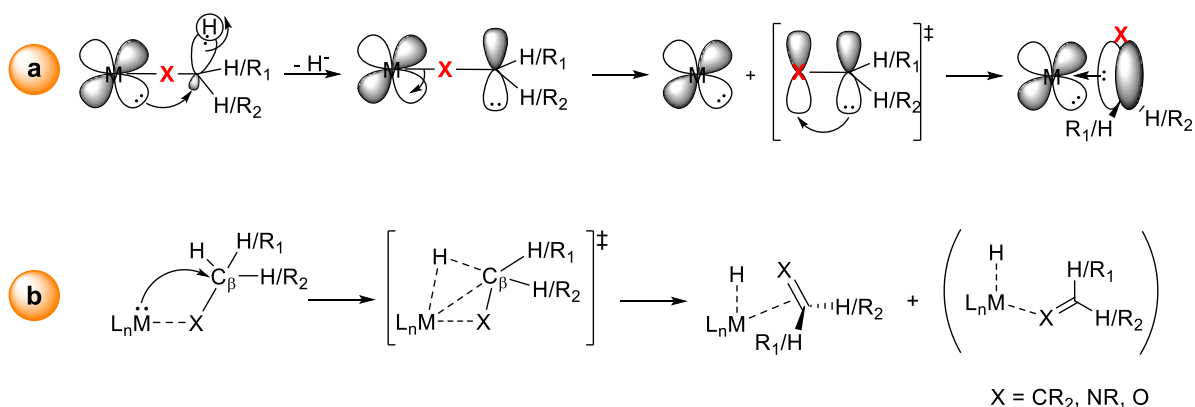
Siirtymämetallit, tai siirtymäalkuaineet, ovat määritelmänsä mukaan alkuaineita, joilla on perustilallaan tai yleisimmillä hapetusasteillaan osittain täytetyt *d*- tai *f*-orbitaalit.⁴¹ Uloimpien orbitaalien ollessa osittain täytettyjä, siirtymämetallit voivat vastaanottaa elektroneja tyhjille *d*- ja *f*-orbitaaleilleen. Lisäksi *d*- ja *f*-orbitaalit ovat kauempana atomin positiivisesti varautuneesta ytimeistä, joten siirtymämetallien uloimpien elektronien ionisaatioenergiat ovat suhteessa pienemmät kuin pääryhmien alkuaineilla. Tästä aiheutuu siirtymämetallien taipumus luovuttaa elektroneja ja muodostaa yhdisteitä monilla eri hapetusasteilla. Siirtymämetallit voivat sitoutua muihin molekyyliin koordinaatiosidoksilla, jotka vaikuttavat näiden molekyylien elektronitiheyteen ja päinvastoin. Kyky assosoida lähelleen molekyyliä ja muuttaa niiden elektronista rakennetta mahdollistaa sellaisia reaktioreittejä, jotka muuten eivät olisi energisesti edullisia.

2.2.1. Monohydridimekanismi

Siirtovedytysreaktiot käynnistyvät donorimolekyylin koordinoitumisella katalyyttisesti aktiiviseen metallikeskukseen. Pooliset donorit luovuttavat kemiallisesti erilaiset vetyatomit. Toinen näistä vedyistä on kemialliselta luonteeltaan proottisempi ja toinen enemmän hydridin kaltainen. Mitä enemmän proottiseen vetyyn sitoutunut atomi vie vedyltä elektronitiheyttä, sitä epätodennäköisempää on, että katalyyttinen keskus kykenee reagoimaan proottisen vedyn kanssa. Siirtovetydonorit, joilla ei ole proottista vetyä, eivät yleensä reagoi monohydridimekanismilla.⁴²

Koska siirtymämetallit kykenevät luovuttamaan elektronejaan ligandeille, voivat elektronit miehittää myös ligandimolekyylien hajottavia orbitaaleja (engl. *antibonding orbitals*, σ^* tai π^*). Hajottavien orbitaalien täyttymisen voidaan ajatella kuvastavan tilannetta, jossa elektronitiheys tietyn kemiallisen sidoksen ympäristössä kasvaa niin suureksi, että sidos hajoaa coulombisen repulsion voimasta (Kuva 5a). Metallin luovuttamaa elektronitiheyttä kutsutaan vastasitoutumiseksi (engl. *backbonding*). Vastasitoutuminen on kemiallinen perusta muun muassa organometallikemian β -eliminaatioreaktiotyypille.

Ligandeilla, joilla β -eliminaatiota tavataan, on β -asemassa lähtevä ryhmä. Myös ns. orgaanisen kemian huonot lähtevät ryhmät, kuten alkyylit, alkoksidit ja hydridi, voivat toimia β -eliminaatiossa lähtevinä ryhminä.⁴³ Tyypillisesti organometallikemiassa β -eliminaation lähtevä ryhmä on hydridi-ioni. Ligandi voi olla sitoutunut metalliin esimerkiksi hiili-, happi- tai typpi-atomien kautta. Hydridin eliminaatioreaktiossa hajoaa $\sigma_{C\beta-H}$ sidos eli β -asemassa olevan hiilen ja vedyn välinen yksinkertainen σ -sidoks. Metalli-ligandi - vastasitoutuminen ei yksin riitä heikentämään $\sigma_{C\beta-H}$ sidosta riittävästi, jotta sidoks voisi hajota heterolyttisesti. Hydridin välittömässä läheisyydessä on myös oltava jokin elektrofiilinen kohta, johon hydridi voi sitoutua. Metalli-hydridi -mekanismilla toimivilla katalyyteillä tämä elektrofiili on metallin tyhjä d -orbitaali (Kuva 5b). Tämän orbitaalin täytyy olla $\sigma_{C\beta-H}$ sidoksen kanssa samassa tasossa ja metalli-ligandisidokseen nähden *cis*-asemassa. Tyhjän d -orbitaalin ja $\sigma_{C\beta-H}$ sidoksen välistä vuorovaikutusta kutsutaan agostiseksi vuorovaikutukseksi (Kuva 5b).



Kuva 5: a) Vastasitoutuminen $\sigma_{C\beta-H}^*$ orbitaalille ja sen jälkeen β -eliminaatio. b) β -eliminaation geometrinen vaatimus, agostinen vuorovaikutus siirtymätilassa.

On ehdotettu, että tyhjää d -orbitaalia ei välttämättä tarvitse, jos ligandi on sitoutunut metalliin happi- tai typpiatomista. Ligandi voi dissosioitua samanaikaisesti, kun hydridi eliminoiduu, jolloin hydridi voi sitoutua ligandin irtoamiskohtaan.⁴⁴

Kun donori on luovuttanut hydridin metallille, se irtoaa koordinaatiopiiristä ja sen tilalle koordinoituu akseptorimolekyyli. Erilaiset akseptorifunktionaalisuudet koordinoituvat metallille eri tavoin. Olefiiniset akseptorit koordinoituvat kaksoissidoksensa π -elektroneilla metallin tyhjälle d -orbitaalille (Kuva 6a). Koordinaatiotyyppin selvittämiseen käytetään haptisuus-formalismia, jonka mukaan olefiinit koordinoituvat dihaptisesti (η^2) eli kahdella vierekkäisellä atomilla. Dihaptinen koordinoituminen mahdollistaa symmetriansa vuoksi vastasitoutumisen täydeltä metallin d -orbitaalilta olefiinin hajottavalle π^* -orbitaalille (Kuva 6b).



Kuva 6: a) Elektronien luovuttaminen olefiinin π -orbitaalilta metallin tyhjälle d -orbitaalille. b) Vastasitoutuminen täydeltä d -orbitaalilta olefiinin π^* -orbitaalille.

Vastasitoutuminen aiheuttaa olefiinin kaksoissidoksen muodostavien hiilien osittaisen rehybridisaation tasomaisesta sp^2 -hybridisaatiosta tetraedriseen sp^3 -hybridisaatioon. Tetraedrisessä geometriassa olefiinin substituentit työntyvät metallilta pois päin, jolloin substituenttien aiheuttama steerinen este pienenee.^{45, 46} Olefiinin π -orbitaalin elektronien

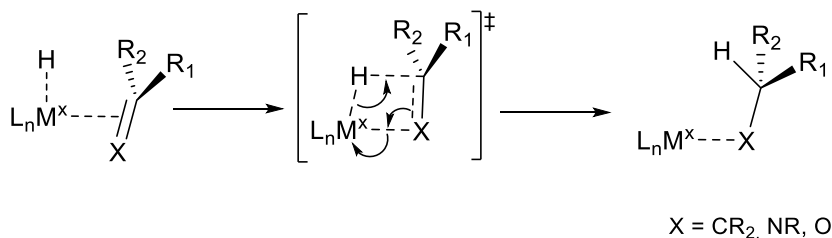
luovuttaminen koordinaatiosidokseen pienentää olefiinisten hiilten elektronitiheyttä ja tekee niistä elektrofiilisiä.

Muilla akseptorifunktionaalisuuksilla koordinaatityyppi vaihtelee. Ketonit ja aldehydit voivat koordinoitua joko monohaptisesti karbonyylihapesta tai dihaptisesti karbonyylisidoksen π -elektroneilla. Koordinoitumistapa riippuu karbonyyliyhdisteen koosta ja elektronisista ominaisuuksista sekä metallin elektronitiheydestä. Karbonyyliryhmän vieressä olevat elektroneja puoleensa vetävät ryhmät laskevat karbonyyliryhmän π^* -orbitaalin energiaa, jolloin vastasitoutuminen metallilta on energeettisesti edullisempaa ja η^2 -koordinaatio siten suotuisempaa. Metallit, joilla on vähän d -elektroneja, vähentävät vastasitoutumista ja siten suosivat monohaptista koordinaatiota. Vastaavasti metallit, joilla on paljon d -elektroneja ja vähän π -akseptori -apuligandeja, suosivat karbonyyliryhmien η^2 -koordinaatiota.⁴⁷ Lähtökohtaisesti aldehydit ovat parempia π -akseptoreja kuin ketonit, joten aldehydit koordinoituvat helpommin dihaptisesti verrattuna ketoneihin.

Imiinien koordinoituminen on suurelta osin analogista karbonyyliyhdisteiden koordinoitumisen kanssa. Imiiniryhmän tyyppi on kuitenkin vähemmän elektronegatiivinen kuin karbonyyli happi, joten imiinin vapaa elektronipari on vahvempi σ -donori kuin karbonyylihapen vapaat elektroniparit. Vahvempi σ -donaatio suosii koordinoitumista typen vapaasta elektroniparista. Toisaalta imiinityppi on emäksinen, jolloin proottisessa ympäristössä tyyppi voi protonoitua. Tällöin imiini voi koordinoitua vain C=N sidoksen π -elektroneilla. Imiinien vedytysreaktiot etenevät usein tällaisella ionisella mekanismilla, jossa imiinityppi ensin protonoituu, minkä jälkeen imiiniryhmän hiili on elektrofiilisempi ja alttiimpi insertioreaktiolle.^{48, 49}

Akseptorimolekyylin koordinoitumisen jälkeen tapahtuu akseptorimolekyylin 1,2-insertioreaktio metalli-hydridi -sidokseen. Käytännössä reaktion lopussa hydridi on reagoinut nukleofiilinä akseptorimolekyylin β -asemaan. Insertioreaktio on β -hydridieliminaatiolle vastakkainen reaktio, joten mikroskooppisen palautuvuus -periaatteen (engl. *microscopic reversibility principle*) mukaisesti reaktion siirtymätilaan vaikuttavat samat elektroniset ja geometriset tekijät kuin β -hydridieliminaatiossa. Eli insertoituvan

akseptorin ja hydridin on siis oltava *cis*-asemassa toisiinsa nähden, jotta insertio on mahdollinen (Kuva 7).



Kuva 7: Akseptorin koordinoituminen ja sen jälkeinen akseptorin 1,2-insertioreaktio.

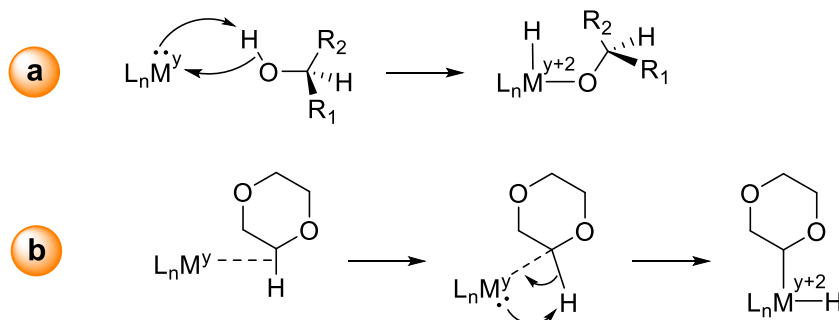
Insertioreaktioon vaikuttaa metalli-hydridi -sidoksen kemiallinen luonne. Metallin alttiutta luovuttaa hydridi-ioni insertioreaktioon voidaan kuvata termodynaamisella hydrisiteetillä, joka määrittää metalli-hydridi -sidoksen heterolyttisen katkeamisen ja hydridin dissosiaation vapaana Gibbsin energiana. Mitä pienempi metalli-hydridi -sidoksen termodynaaminen hydrisiteetti on, sitä vahvempi hydrididonorisysteemi on. Metallikeskuksen hydrisiteettiin voidaan vaikuttaa ligandeilla. Runsaasti elektronitiheyttä metallille luovuttavat ligandit vähentävät metallin elektrofiilisyyttä ja vaikuttavat siten hydrisiteettiin alentavasti.^{50, 51}

Akseptorimolekyyli on hydridin 1,2-insertioreaktion jälkeen koordinoituneena anionisena ligandina katalyytin metallikeskukseen. Monohydridimekanismeissa katalyytti voi luovuttaa vain yhden vedyn hydridinä akseptorille, joten siirtovedytysreaktion toinen vety siirtyy akseptorille donorimolekyyliltä protonina (Kuva 3). Koska toinen vety siirtyy protonina, on akseptorifunktiolla oltava hyvä protoniaffiniteetti. Imiineillä ja karbonyyliyhdisteillä on protoniakseptoreina typpi- tai happiatomi, jotka ovat hyviä protoniakseptoreja. Olefiiniset akseptorit ovat heikkoja protoniakseptoreja, joten niiden siirtovedytys monohydridimekanismilla on hankalaa. Protonoitumisen jälkeen akseptori irtaantuu katalyyttikeskuksesta, ja koordinaatiopaikkaan kiinnittyy deprotonoitu vetydonori (Kuva 3). Donori luovuttaa metallille hydridin β -eliminaatioreaktiolla ja lopulta regeneroi katalyytin.

2.2.2. Dihydridimekanismi

Monohydridimekanismissa vetydonori luovuttaa proottisen vedyn pois ennen koordinoitumista metallille. On kuitenkin myös mahdollista, että katalyytti reagoi proottisen vedyn kanssa.^{24, 52} Jotta metalli voisi koordinoida yhtäaikaista sekä protonin että donorimolekyylin, täytyy donorimolekyylin aktivoida metallikeskus hapettavalla lisäyksellä. Protonin koordinoitumisen jälkeen sen identiteetti on hydridin kaltainen.

Hapettava lisäys on organometallikemian reaktiotyyppi, joka voi tapahtua usealla eri tavalla. Siirtovedytysreaktioissa hapettava lisäys tapahtuu yhtäaikaismekanismeilla (engl. *concerted pathway*) (Kuva 8). Metallit reagoivat nukleofiileinä donorien proottiseen vetyyn, minkä jälkeen sidoselektronit muodostavat koordinaatiosidoksen metallin kanssa (Kuva 8a).⁵² Poolittomat sidokset, kuten H-H, C-H ja C-C sidokset koordinoituvat ensin dihapteisesti, minkä jälkeen metalli reagoi kolmikulmaisessa siirtymätilassa nukleofiilinä sidoksen elektrofiilisempään atomiin, mikäli sidosatomit ovat kemiallisesti erilaiset (Kuva 8b).⁵³



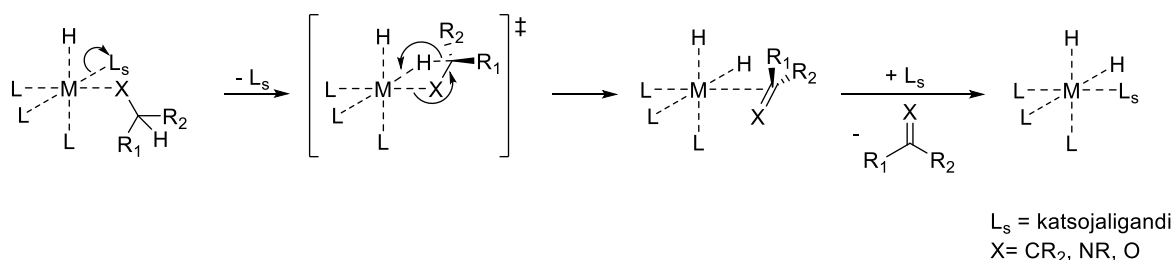
Kuva 8: a) Alkoholidonorin hapettava lisäys, jossa metalli hyökkää nukleofiilinä proottiseen vetyyn. b) C-H -sidoksen hapettava lisäys.

Hapettavassa lisäyksessä metallin hapetusluku ja koordinaatioluku kasvavat kahdella, joten metallilla on joko oltava koordinaatiopiirillä tilaa valmiiksi tai riittävän labiileja ligandeja, jotka mahdollistavat hapettavan lisäyksen. Hapetusluvun kasvaminen edellyttää metallilta korkeaa hapettumiskykyä (engl. *oxidation potential*). Tämän vuoksi metallit, joilla on alhainen hapetusaste, kuten Ir(I), Rh(I) ja Ru(0), voivat luovuttaa elektroneja huomattavasti helpommin kuin korkean hapetusasteen metallit.

Hapettavan lisäyksen jälkeen metallikeskukselle on koordinoitunut sekä hydridi että donorimolekyylin loppuosa. Mekanismin seuraava vaihe on toisen hydridin β -eliminaatioreaktio donorimolekyyiltä metallille. Reaktio etenee samalla tavalla kuin

monohydridimekanismin β -eliminaatioreaktiossa, mutta dihydridimekanismissa lähtötilanne on hieman erilainen. Hapettavan lisäyksen jälkeen keskusmetallin elektronien lukumäärä on vähentynyt kahdella, joten vastasitoutumisen voimakkuus on dihydridimekanismissa lähtökohtaisesti pienempi kuin monohydridimekanismissa. Vastasitoutumista akseptorimolekyyliille voidaan kuitenkin kasvattaa käyttämällä vahvoja σ -donoriligandeja. Ligandit, jotka voivat toimia π -akseptoreina, vähentävät metallin elektronitiheyttä, ja siten heikentävät vastasitoutumista.

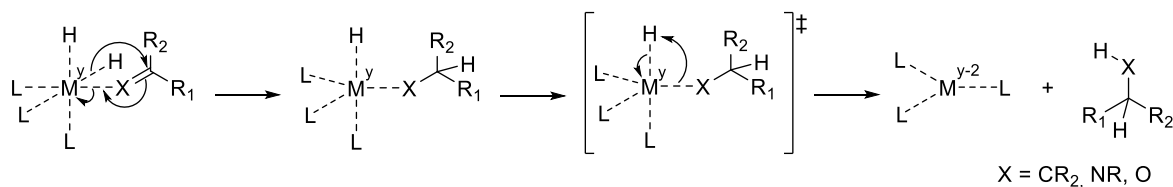
Toinen eroavaisuus monohydridimekanismiin on tyhjän d -orbitaalin hankalampi saavuttaminen agostisessa vuorovaikutuksessa. Metallin koordinaatioluku kasvaa hapettavassa lisäyksessä kahdella, joten koordinaatiopiirillä ei välttämättä ole suoraan tilaa β -eliminaatiolle. Tällöin metallin katsojaligandin (*spectator ligand*, ligandi joka ei osallistu reaktioon) täytyy irrota ja vapauttaa käyttöön tyhjä d -orbitaali (Kuva 9). Eliminaatioreaktion ehtojen täytyessä hydridi siirtyy donorilta metallille, minkä jälkeen hapettunut donori irtoaa koordinaatiopiiriltä. Seuraavaksi tyhjään koordinaatiopaikkaan kiinnittyy joko uudestaan labiili katsojaligandi tai akseptorimolekyyli.



Kuva 9: Esimerkki β -eliminaatioreaktiosta dihydridimekanismissa.

Akseptorin koordinoitumisen jälkeen tapahtuu toisen hydridin 1,2-insertioreaktio akseptorimolekyylin β -asemaan, kuten monohydridimekanismissa (Kuva 10). Hydridin eliminaatio- ja insertioreaktiot eivät vaikuta metallin hapetusasteeseen, joten insertioreaktion jälkeen metalli on vielä hapettuneessa tilassa. Metallille on tässä vaiheessa koordinoituneena vielä yksi donorin luovuttama hydridi sekä akseptori, joten metalli voi pelkistyä takaisin normaalitilalleen pelkistävän eliminaation avulla. Pelkistävä eliminaatio on siis hapettavalle lisäykselle vastakkainen reaktio, jossa metalli ottaa kahdelta ligandilta takaisin yhteensä kaksi elektronia. Reaktion voidaan ajatella etenevän niin, että metalli vetää itselleen joko akseptorimolekyylin tai hydridin muodostaman koordinaatiosidoksen kummatkin elektronit, minkä jälkeen tämä koordinaatiosidos katkeaa ja lähtevälle ligandille jää positiivinen osittaisvaraus. Jäljelle jääneet akseptorin tai hydridin koordinaatiosidoksen

elektronit reagoivat nukleofiilinä irronneeseen elektrofiiliin, minkä vuoksi yhteensä kaksi koordinaatiosidosta hajoaa, yksi kovalenttinen sidos muodostuu ja metallin hapetusaste laskee kahdella (Kuva 10). Ehdoton edellytys pelkistävälle eliminaatiolle on, että lähtevät ligandit ovat toisiinsa nähden *cis*-asemassa.^{54, 55} Jos näin ei ole, toinen ligandi ei voi toimia nukleofiilinä, koska se on liian kaukana reaktiivisesta alueesta.



Kuva 10: Hydridin 1,2-insertio akseptorimolekyylin ja akseptorin pelkistävä eliminaatio.

Pelkistävään eliminaatioon voidaan vaikuttaa monella tavalla. Sitä voidaan nopeuttaa, hidastaa tai se voidaan jopa estää kokonaan. Pelkistävän eliminaation käynnistyminen vaatii, että metalli vetää jonkin koordinaatiosidoksen elektronit itselleen. Mitä korkeampi hapetusaste metallilla on, sitä suurempi elektroniaffiniteetti sillä on. Metallin hapettamisen jälkeen jo riittävän hapettunut pelkistykseen onnistumiseksi, mutta metallia on mahdollista hapettaa myös lisää, mikä tekee pelkistävästä eliminaatiosta suotuisampaa.⁵⁶ Lisäksi ligandit, jotka vetävät elektroneja puoleensa metallilta, tekevät metallista elektroniköyhän, mikä nostaa metallin elektroniaffiniteettia. Toisaalta myös eliminaatiossa irtoavat ligandit vaikuttavat eliminaatioon. Jos lähtevä ligandi on elektronitiheyttä luovuttava, on metallin helpompi vetää sidoselektronit itselleen.

Aikaisemmin mainittiin, että ehto pelkistävälle eliminaatiolle on, että lähtevät ligandit ovat *cis*-asemassa toisiinsa nähden. Riippuen katalyyttikompleksin rakenteesta lähtevät ligandit eivät aina ole alun perin vierekkäisissä koordinaatiopaikoissa. Ligandit voivat kuitenkin käydä läpi uudelleenjärjestäytymisreaktioita, joissa ligandien avaruudellinen sijainti toisiinsa nähden muuttuu. Uudelleenjärjestäytymistä voidaan tehostaa käyttämällä labiileja katsojaligandeja. Ligandin irtoaminen metallikeskuksesta pakottaa kompleksin orientoitumaan uudella tavalla avaruudellisesti. Katsojaligandin uudelleenkoordinoitumisen jälkeen kompleksin rakenne voi olla hyvin erilainen. Eliminaation mahdollisuus heikkenee, jos käytetään vahvasti sitoutuvia ligandeja tai lisätään reaktioon ylimäärä apuligandeja, jolloin kompleksin keskimääräinen elinikä ilman apuligandia lyhenee.⁵⁵

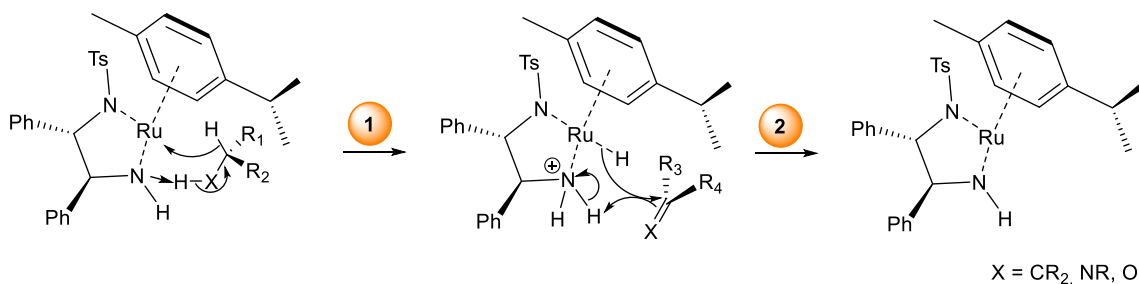
Pelkistävän eliminaation kanssa kilpaileva mekanismi on akseptorin protonoituminen. Tätä tapahtuu, jos akseptorifunktionaalisuudella on korkea protoniaffiniteetti, ja

donorimolekyylissä on proottinen vety. Esimerkiksi alkoholidonorit voivat protonoida tyydestä koordinoituneen amiinin. Tällöin protonoitu ryhmä irtoaa ja donorin vastinemäs koordinoituu vapautuneeseen koordinaatiopaikkaan. Metallille jää tällöin yksi hydridi ja donori, joka voi joko reagoida β -hydridieliminaatioreaktiolla tai irrota pelkistävällä eliminaatiolla hydridin kanssa.

2.3. Ulomman kuoren vedyn siirto – bifunktionaalinen siirtovedytys

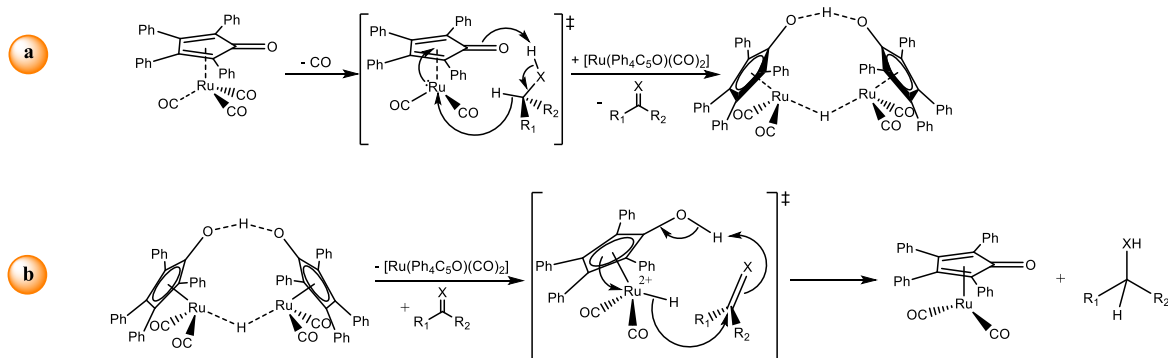
Ulomman kuoren vedyn siirto eroaa merkittävästi sekä suorasta vedyn siirrosta että metalli-hydridi-mekanismeista, jotka kummatkin ovat sisemmän kuoren reaktiomekanismeja (engl. *inner sphere mechanism*). Sisemmän kuoren mekanismeilla tarkoitetaan sitä, että akseptorimolekyylille koordinoituu metallin koordinaatiopiirille, minkä jälkeen vedytysreaktio jatkuu insertio- ja eliminaatioreaktioilla. Ulomman kuoren mekanismeissa koordinoitumista ei tapahdu vaan vedytysreaktio etenee metallin ligandien avulla. Metallilla on kuitenkin merkittävä rooli näissä reaktioissa, sillä sen tehtävänä on aktivoida ligandit reaktiota varten. Ulomman kuoren mekanismeilla toimivista katalyyteistä käytetään tästä syystä usein nimitystä bifunktionaalinen katalyytti.⁵⁷⁻⁶⁰

Bifunktionaalisen siirtovedytyksen mekanismi on osittain samankaltainen kuin monohydridimekanismeissa, koska yksi vedynsiirroista tapahtuu metalli-hydridin kautta. Toisessa vedynsiirrosta siirretään proottinen vety protonoidulta ligandilta akseptorimolekyylille. Ulomman kuoren vedyn siirto on siis tehokkaampaa reaktioissa, joissa vedytetään polaarisia funktionaalisuuksia. Bifunktionaalisissa katalyyteissä käytetään usein tyydestä koordinoituvaa ligandia protoniakseptorina.^{61, 62} Typpi atomi on sekä vahva σ -donori että hyvä π -akseptori. Typpi atomin emäksisyys kasvaa metallin vastasitoutumisen myötä. Tätä emäksisyyttä käytetään hyödyksi vetydonorimolekyylin aktivoinnissa, jossa typpi emäksenä vastaanottaa donorilta protonin (Kuva 11, vaihe 1). Metallin muut ligandit ovat mahdollisimman heikkoja elektronidonoreja, jotta metalli on riittävän elektrofiilinen vastaanottamaan donorimolekyyliltä hydridin (Kuva 11, vaihe 1). Lisäksi muut ligandit ovat kooltaan suuria, jotta muiden molekyylien koordinoituminen metallille olisi mahdollisimman hankalaa. Tällöin kilpailevat sisemmän kuoren mekanismit eliminoituvat tehokkaasti.



Kuva 11: Ulomman kuoren mekanismi siirtovedytyksessä. 1) Vedyn siirto donorilta katalyytille ja amidiligandin protonoituminen, 2) Vedyn siirto katalyytiltä akseptorille.

Protonin vastaanottava ligandi voi olla myös sellainen, jossa emäksenä toimiva atomi ei ole koordinoitunut metallille. Esimerkki tällaisesta katalyytistä on *Shvo*-katalyytti⁶³ (Kuva 12), jonka emäksinen ligandi on tetrafenyylisyklopentadienoni (tetrasykloni). Ligandin happiatomi toimii reaktiossa emäksenä. Tetrasyklonin koordinaatiosidoksen muodostava funktio on syklopentadieeni, joka koordinoituu metallille kaikista kaksoissidoshiilistä tetrahaptisesti. Ligandin happiatomin protonoituessa muodostuu syklopentadieenin karbokationi, jonka keskusmetalli stabiloi luovuttamalla elektroniparin ligandille. Tämän jälkeen tetrasykloni on koordinoitunut pentahaptisesti. Metallin hapettumisen myötä sen elektroniaffiniteetti kasvaa, jolloin se voi vastaanottaa donorimolekyyliltä hydridin. Katalyytistä muodostuu vedyttymisen jälkeen dimeeri. (Kuva 12a). Akseptorin vedytys *Shvo*-katalyytillä alkaa tetrasykloniligandin OH-protonin siirtymisellä akseptorille. Hydroksidi-sidoksen elektronit palautuvat ligandille, jolloin Ru(II) vastaanottaa kaksi tetrasyklonille luovuttamaansa elektronia takaisin. Tällöin elektronitiheys metallilla kasvaa, ja hydridi reagoi nukleofiilinä akseptorimolekyylin (Kuva 12b).



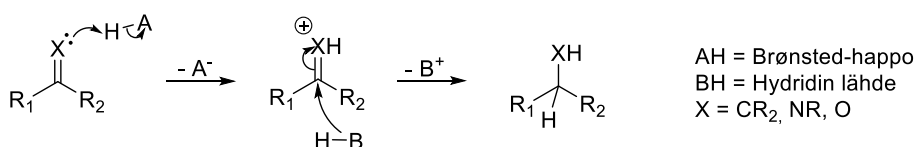
Kuva 12: a) *Shvo*-katalyytin aktivointi vetydonorilla, b) Akseptorin siirtovedytys.

2.4. Ioninen siirtovedytys

Edellä esitetyissä siirtovedytysmekanismeissa kummatkin vedyt siirtyvät akseptorille joko yhtäaikaaisesti tai ensimmäinen siirtyvä vety on hydridi. Ioninen siirtovedytys etenee päinvastoin, eli reaktio alkaa akseptorimolekyylin protonoitumisella. Termiä ”ioninen vedytys” käytetään yleisesti tarkoittamaan reaktiota, jossa siirtyvät vedyt ovat identiteeteiltään selvästi H^- ja H^+ , mutta tässä yhteydessä ioninen vedytys tarkoittaa, että akseptorimolekyylillä vedytty kahdessa vaiheessa, joista ensimmäisen jälkeen akseptorimolekyylistä muodostuu ioni. Ioniset siirtovedytykset noudattavat ulomman kuoren mekanismeja, joten akseptorimolekyylin koordinoitumista katalyyttisiin ytimiin ei tapahdu.

Ionisessa siirtovedytyksessä käytetään protonin lähteenä Brønsted-happoja, kuten fosforihapon johdannaisia tai fluorattuja orgaanisia happoja.^{64, 65} Lisäksi jotkin metallihydrit, nimensä vastaisesti, ovat luonteeltaan happamia.⁶⁶ Hydridin lähteenä voidaan käyttää silaaneja tai metallihydridejä.²⁷ Protonin ja hydridin luovuttamat funktionaalisuudet voivat olla myös samassa molekyylissä, kuten *Hantzsch*-estereissä.⁶⁷ Näiden orgaanisten pelkistimien ongelma on, että niitä ei pystytä regeneroimaan reaktiosyklin jälkeen, joten niitä käytetään stoikiometrisesti siirtovetyakseptoriin nähden.⁶⁸

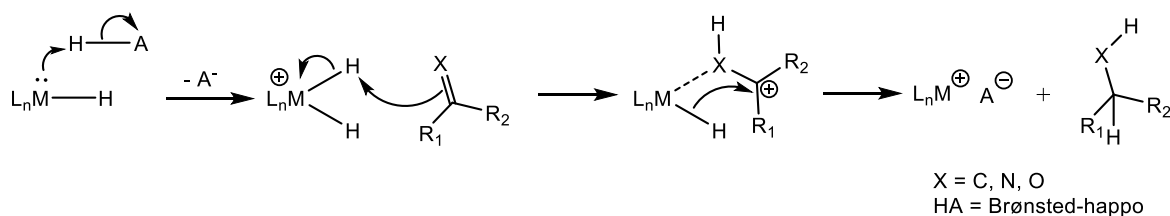
Brønsted-happo siis protonoi akseptorifunktionaalisuuden elektronegatiivisemmän atomin. Protonoitumisen seurauksena akseptorifunktion toisesta atomista tulee elektrofiilisempi, ja siten alttiimpi hydridin nukleofiiliselle hyökkäykselle (Kuva 13).



Kuva 13: Vedytys ionisella mekanismilla.

Vedytysreaktion jälkeen protonin luovuttajasta muodostuu Lewis-emäs, ja hydridin luovuttajasta Lewis-happo, joten jos näiden molekyyliden assosiaatiolle ei ole steeristä estettä, voi muodostua Lewis-addukti. Adduktin muodostuminen tarkoittaa käytännössä katalyyttisen parin poistumista katalyyttisestä syklistä, joten adduktin muodostuminen pyritään estämään. Tällaisia katalyyttejä, joissa Lewis-hapon ja -emäksen assosiaatioreaktio on estetty, kutsutaan turhautuneiksi Lewis-pareiksi (FLP, *Frustrated Lewis Pairs*).⁶⁹

Protonidonorin ja hydrididonorin assosiaatio voi olla ongelmallista jo ennen vedytystä. Esimerkiksi silaanit reagoivat helposti happamien protonien kanssa ja vapauttavat molekulaarista vetyä. Sen sijaan siirtymämetallihydridien protonointi *Brønsted*-hapoilla voi tuottaa stabiileja komplekseja.⁷⁰ Tällaiset kompleksit voivat toimia sekä protonin että hydridin luovuttajana ionisessa siirtovedytyksessä (Kuva 14).⁷¹



Kuva 14: Ioninen siirtovedytys protonoidulla metallihydridillä.

Ionisen vedytyksen ongelmana on katalyyttisten spesiesten regenerointi. Joitain ionisella mekanismilla toimivia katalyyttisysteemejä on onnistuttu regeneroimaan molekulaarisella vedyllä, mutta katalyyttisiä siirtovedytysreaktioita tunnetaan vielä hyvin vähän. Perinteisesti käytetyistä siirtovetydonoreista muurahaishappo kykenee muodostamaan siirtymämetallien kanssa protonoituja metalli-hydridi-komplekseja, jotka ovat katalyyttisesti aktiivisia ainakin polaaristen kaksoissidosten siirtovedytyksessä.⁷²

3. Siirtovedytysreaktioissa käytetyt metallit ja niiden kompleksit

Tässä kappaleessa käsitellään, miten eri metallit ja niiden kompleksit vaikuttavat katalyyttiseen aktiivisuuteen siirtovedytysreaktioissa. Erityinen painopiste on metallikomplekseissa, jotka ovat katalyyttisesti hyvin aktiivisia, ja ovat olleet tärkeitä eri siirtovedytysmenetelmien kehityksessä.

Siirtovedytysreaktioiden katalyytteinä käytetään useimmiten metallikomplekseja. Nämä katalyytit koostuvat jostakin metallista ja sitä ympäröivistä ligandeista. Sekä metallilla että ligandeilla on suuri rooli katalyysissä. Pääryhmien metallit ovat kovia Lewis-happoja, jolloin niiden avulla tapahtuvat siirtovedytysreaktiot etenevät todennäköisimmin suoralla vedyn siirrolla. Siirtymämetallit suosivat hydridimekanismeja, joissa reaktion välivaiheena muodostuu metallin ja vedyn koordinaatiosidoksia. Suorassa vedynsiirrossa käytetyt alkoksidiligandit osallistuvat aktiivisesti siirtovedytysreaktioon hydridin donoreina, mutta siirtymämetallikatalyyteissä ligandit eivät välttämättä osallistu itse reaktioon ollenkaan.

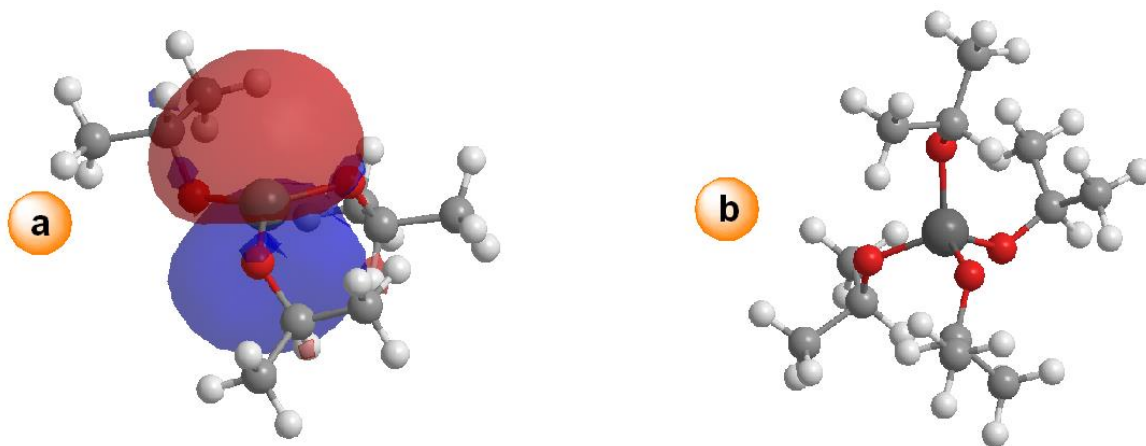
Ligandit jaetaan katsojaligandeihin ja funktionaalisiin ligandeihin. Katsojaligandilla tarkoitetaan ligandia, joka ei suoraan osallistu metallikompleksin katalysoimaan reaktioon. Sen tehtävä voi olla esimerkiksi stabiloida keskusmetallin hapetusastetta tai kompleksin rakennetta, kun keskusmetallin hapetusaste muuttuu ja/tai koordinaatiopiirin koossa tapahtuu muutoksia. Vaikka katsojaligandi ei osallistu kemialliseen reaktioon suoraan, voi sillä silti olla suuri merkitys reaktion katalysoimisessa. Katsojaligandi vaikuttaa jollain tavalla kompleksin elektronisiin ominaisuuksiin, jolloin se voi toimia elektronitiheyttä puoleensa vetävänä tai elektronitiheyttä luovuttavana, riippuen minkälainen ligandi on kyseessä. Lisäksi katsojaligandilla voidaan vaikuttaa kompleksin steerisiin ja geometrisiin ominaisuuksiin. Ligandin kokoa vaihtamalla voidaan vaikuttaa siihen, minkä kokoiset molekyylit pääsevät reagoimaan katalyyttisen ytimen kanssa. Käyttämällä kiraalisia katsojaligandeja on mahdollista tehdä asymmetristä katalyysia.

Funktionaaliset ligandit ovat muuten ominaisuuksiltaan samankaltaisia katsojaligandien kanssa, mutta ne lisäksi osallistuvat suoraan kompleksin katalysoimaan reaktioon. Siirtovedytysreaktioissa funktionaalinen ligandi voi olla esimerkiksi alkoksidiligandi, joka luovuttaa MPV-reaktioissa akseptorille hydridin. Funktionaalisia ligandeja käytetään myös

bifunktionaalisissa katalyyteissä, joissa ligandi voi vastaanottaa ja luovuttaa protonin siirtovedytysreaktiossa.

3.1. Alumiini

Alumiini muodostaa yhdisteitä kaikkein yleisimmin hapetusasteella +III. Tässä muodossa alumiini muodostaa kompleksiyhdisteitä helpoiten anionisten ligandien kanssa. Alumiini(III)ioni muodostaa sidoksia kolmella sp^2 -hybridiorbitaalilla, joten yksinkertaiset, monomeeriset alumiini(III)yhdisteet ovat usein geometrialtaan trigonaalisesti planaarisia. Hybridiorbitaalien muodostamat sidokset ovat luonteeltaan vahvoja ja kovalenttisia. Alumiinilla on trigonaalista tasoa vastaan kohtisuorassa hybridisoitumaton tyhjä p -orbitaali, joka voi toimia Lewis-happona ja muodostaa koordinaatiosidoksen ligandin elektroniparin kanssa (Kuva 15a). Tällöin yhdisteen rakenne usein muuttuu tetraedriseksi (Kuva 15b). Alumiini(III) on kova Lewis-happo, koska se on ionisäteeltään pieni, ja reagoidessaan neljän Lewis-emäksen kanssa se muodostaa stabiilin 8-elektronin kompleksin. Jos alumiinia ympäröivät ligandit ovat kooltaan riittävän pieniä, niin koordinaatioluku voi olla jopa kuusi.



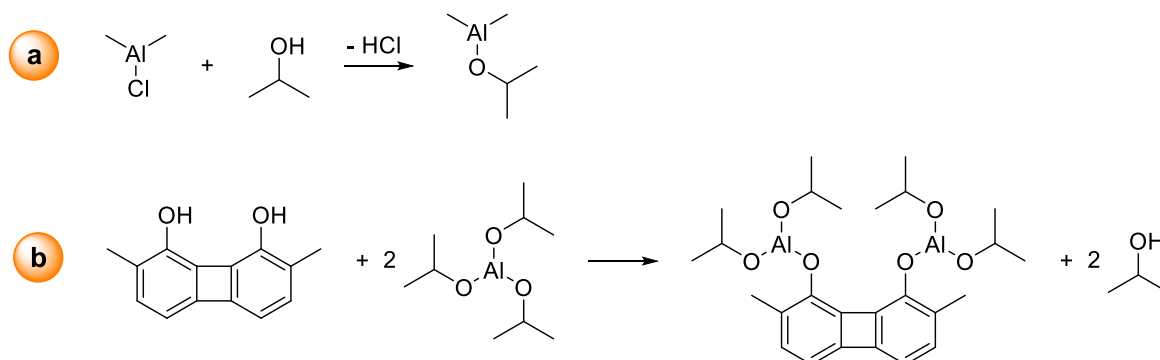
Kuva 15: a) Alumiinin hybridisoitumaton LUMO p -orbitaali alumiini-trisisopropoksidissa, b) alumiini-tetraisopropoksidianionin tetraedrinen rakenne.

Siirtovedytysreaktioissa on käytetty katalyyttinä alumiini-isopropoksidia, jolla on mahdollista vedyttää aldehydejä ja ketoneja käyttämällä donorina isopropanolia. Reaktiossa alumiini-isopropoksidiin koordinoituu aldehydin tai ketonin happiatomi, jolloin muodostuu

kahdeksan elektronin kompleksi. Reaktio tapahtuu suoralla vedyn siirrolla. Siirtymämetalleilla tapahtuvaa β -hydridieliminaatiota ei havaita alumiinikomplekseilla todennäköisesti siksi, että Lewis-emästen läsnäollessa alumiinin kompleksit ovat rakenteeltaan valmiiksi 8-elektronisia, joten ylimääräisen elektroniparin sitominen hydridinä vaatisi samanaikaisesti tapahtuvan ligandin irtoamisen tai hydridin sitoutumisen korkeaan energialle LUMO:lle. Alumiinin muodostamien sidosten vahvuuden takia kompleksien käyttö katalyytteinä ei ole kannattavaa, koska ligandien vaihtuvuus on hidasta.

Alumiinipohjaisista siirtovedytyskatalyyteistä on onnistuttu tekemään aktiivisempia versioita. Yksi näistä on *in-situ* valmistettu alumiinialkoksidikompleksi.⁷³ Katalyytti valmistetaan jostakin organoalumiiniyhdisteestä, kuten dimetyylialumiinikloridista ja jostakin donorialkoksidista, kuten isopropanolista (Kuva 16a). Reaktiossa käytetään donoria vain muutamia ekvivalentteja akseptoriin nähden, mutta reaktion saanto on erinomainen. Sykloheksanonin siirtovedytys sykloheksanoliksi tapahtuu 96% saannolla kahdessa tunnissa, kun vastaavissa olosuhteissa alumiini-isopropoksidi kykenee pelkistämään sykloheksanonia 12 tunnissa vain 7%. Aktiivisuusero johtuu todennäköisesti siitä, että organoalumiiniyhdisteestä valmistetun katalyytin koordinaatiopiirillä on ligandeja, jotka eivät kykene alkoksidiligandien tapaan sillottumaan muiden alumiiniydinten kanssa. Tällöin aktiivisten katalyyttiydinten lukumäärä pysyy korkeampana.

Toinen hyvin aktiivinen alumiinikatalyytti on binukleaarinen alumiinialkoksidikompleksi, jossa akseptorin aktivointi tapahtuu kahden alumiiniytimen avulla (Kuva 16b).⁷⁴ Bentsaldehydin pelkistys bentsyylialkoholiksi tapahtuu tunnissa 96% saannolla 5 mol% katalyyttimäärällä. Vastaava reaktio alumiini-isopropoksidilla stoikiometrisellä katalyyttimäärällä tuottaa vain 10% bentsyylialkoholia tunnissa. Tällä katalyytillä voidaan pelkistää myös sellaisia karbonyyliyhdisteitä, joita alumiini-isopropoksidi ei pelkistä lainkaan, kuten fenasylikloridia ja 2-undekanonia.



Kuva 16: Aktiivisten alumiinialkoksidikatalyyttien valmistus: a) organoalumiinialkoksidi, b) binukleaarinen alumiinialkoksidi.

3.2. Ruteeni

Kaikkein eniten tutkittu siirtymämetalli siirtovedytyskatalyysissä on ruteeni. Monet siirtovedytyskatalyysin kehityksen kannalta tärkeimmät kompleksit, kuten Noyorin katalyytti (RuTsDPEN),^{15, 75} Shvo-katalyytti^{63, 76, 77} sekä Sassonin, Blumin ja Bäckvallin käyttämät katalyytit^{25, 78, 79} ovat ruteenikomplekseja. Nämä kompleksit ovat suunnannäyttäjiä, joihin lähes poikkeuksetta uusia katalyyttitutkimuksia verrataan. Näiden katalyyttien aktiivisuuksia on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1: Ruteenikatalysoidun siirtovedytyksen kehityksen kannalta tärkeitä katalyyttejä ja niiden aktiivisuuksia.

Katalyytti	Lähtöaine	Kat. mol-%	Vedyn lähde	Aika (t)	Saanto [%]	Viite
RuTsDPEN ^[a]	ketonit	0,1	HCOOH:Et ₃ N	1,5-90	54-99	15
RuTsDPEN ^[a]	ketonit	0,5	isopropanoli	2,5-62	45-98	75
Shvo ^[a]	ketonit	2,5	HCOOH:HCOO ⁻	0,6-6,6	90-99	76
Shvo ^[a]	arom. imiinit	0,3-1	isopropanoli	0,75-8	93-98	77
RuCl ₂ (PPh ₃) ₃ ^[b]	ketonit	0,1	isopropanoli	1-6	39-89	25
RuCl ₂ (PPh ₃) ₃ ^[b]	imiinit	0,5	isopropanoli	3-60	48-95	79

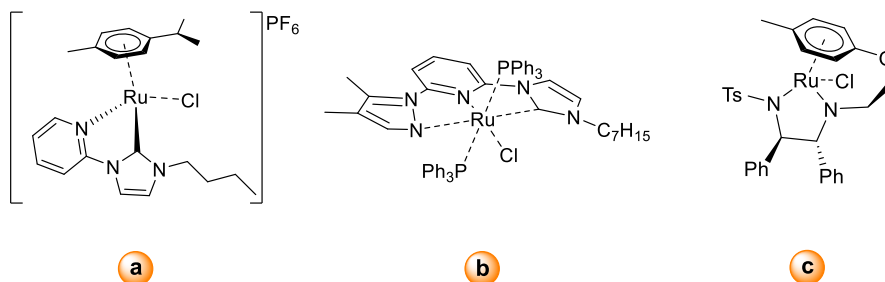
^[a]Bifunktionaalinen katalyytti.

^[b]Dihydridimekanismilla toimiva katalyytti.

Ruteeni kuuluu siirtymämetallien kahdeksanteen ryhmään ja sen elektronikonfiguraatio on [Kr] 4d⁷ 5s¹. Ruteeni muodostaa yhdisteitä hapetusasteilla -IV – +VIII, mutta sen organometallisessa kemiassa tärkeimmät hapetusasteet ovat +II ja +IV, joilla ruteeni muodostaa useimmiten tasomaisia, oktaedrisia tai trigonaalisesti bipyramidaalisia yhdisteitä.

Näistä oktaedrinen geometria on kaikkein yleisin. Hapetusasteella +II ruteenilla on kuusi *d*-elektronia, jolloin sen muodostaa helposti oktaedrisia *low-spin* komplekseja (Liite 5). Ruteenin organometallinen kemia on paljon runsaampaa kuin samaan ryhmään kuuluvan raudan, varsinkin korkeilla hapetusasteilla. Ruteenin hapetusasteiden +II ja +IV välisen kahden elektronin eron vuoksi ruteeni voi katalysoida reaktioita hapettavalla lisäyksellä ja pelkistävällä eliminaatiolla. Tästä syystä monet Ru(II)-yhdisteet kykenevät aktivoimaan myös molekulaarista vetyä. Ruteeni on myös harvoja metalleja, jotka voivat reagoida isopropanolin kanssa dihydridimekanismilla, eli hapettavalla lisäyksellä ja β -vetyeliminaatiolla, jolloin ruteenin koordinaatiopiirille tulee kaksi hydridiä. Tämä antaa mahdollisuuden pelkistää isopropanolin avulla polaaristen funktionaalisuuksien lisäksi muun muassa olefiinejä.⁸⁰ Suurin osa ruteenikatalyyteistä toimii kuitenkin bifunktionaalisella mekanismilla.

Tämänhetkiset ruteenikatalyyysin tutkimuskohteet suuntautuvat NHC-ligandien käyttöön (Kuva 17a),^{20, 81-86} monihampaisten ligandien käyttöön (PDL, *polydentate ligand*) (Kuva 17b)⁸⁷⁻⁹¹ sekä puolivoileipäkompleksien (HSW, *half-sandwich*) (Kuva 17c) käyttöön siirtovedytyskatalyyysissä.^{82, 92-94} Näiden katalyyttien aktiivisuuksia on koottu taulukkoon 2.



Kuva 17: Erilaisia siirtovedytykseen käytettyjä ruteenikatalyyttejä: a) NHC-ligandin sisältävä katalyytti, b) monihampaisten NNC-ligandin sisältävä katalyytti, c) sidotun η^6 -areeniligandin sisältävä RuTsDPEN-katalyytti.

Taulukko 2: Ruteenikatalysoitujen siirtovedytysreaktioiden aktiivisuuksia.^[a]

Katalyyttityyppi	Lähtöaine	Kat mol%	Aika (t)	Saanto [%]	Viite
Ru-NHC	nitriilit	0,5	0,75-48	24-99	20
	imiinit	0,5-5	2-48	5-99	
	N-heterosyklit	0,5	1,25-8	58-72	
Ru-NHC	ketonit	0,001-1	5-360 ^[b]	99	81
Ru-NHC/HSW	ketonit ja imiinit	0,1	1-3	74-99	82
Ru-NHC	ketonit ja imiinit	1,0	3-6	37-99	83
Ru-NHC	asetofenoni	1,0	10 ^[b]	96	85
Ru-NHC	arom. ketonit	1,0	1	63-98	86
Ru-PDL	ketonit	0,004-0,01	3-300 ^[b]	94-99	87
Ru-PDL	ketonit	0,1	1-240 ^[b]	94-99	88
Ru-PDL	ketonit	0,01	1-30 ^[b]	96-99	89
Ru-PDL	ketonit	0,1	0,33-240 ^[b]	82-99	90
Ru-PDL	ketonit	0,1	0,33-90 ^[b]	95-99	91
Ru-HSW	nitroareenit	2,0	1-3	45-96	92
Ru-HSW	ketonit	0,1-2	6-24	20-95	93
Ru-HSW ^[c]	ketonit	0,0025-0,5	3-96	15-99	94

^[a] Vedyn lähteenä reaktioissa isopropanoli.

^[b] Reaktioaika minuuteissa.

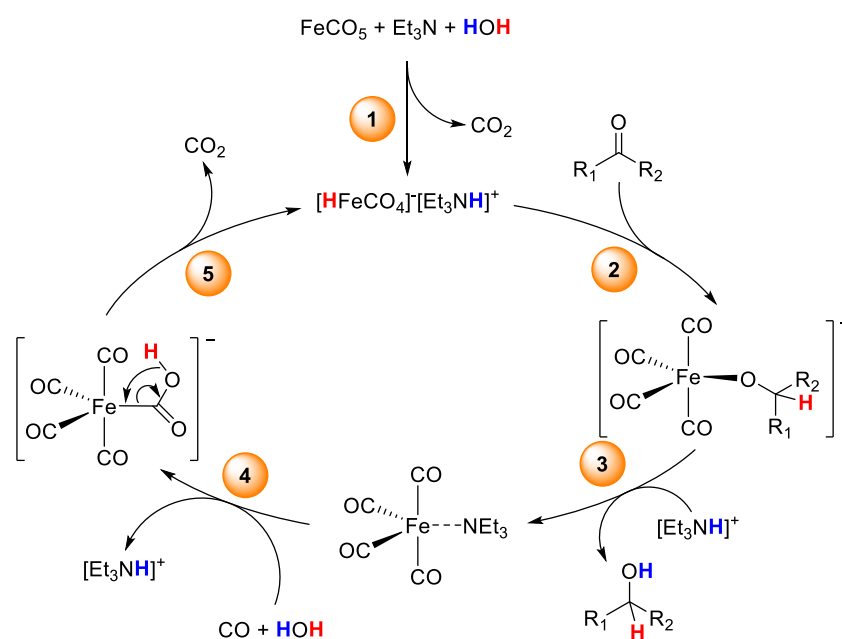
^[c] Siirtovedyn lähteenä HCOOH:Et₃N.

3.3. Rauta

Rauta esiintyy organometallisissa yhdisteissä useimmiten hapetusasteilla +II ja +III. Myös hapetusaste 0 on oleellinen raudan organometallisessa kemiassa, mutta rauta on tällä hapetusasteella lähinnä vain karbonyylikomplekseissa. Rautakompleksien yleisimmät geometriat ovat tetraedri ja oktaedri, joista oktaedriset kompleksit ovat siirtovedytyskemiassa yleisempiä. Tässä kappaleessa käsiteltävien kompleksien aktiivisuuksia siirtovedytysreaktioissa on koottu taulukkoon 3.

Todennäköisesti ensimmäinen raudalla tehty siirtovedytys on asetonin pelkistys isopropanoliksi rauta(0)tetrakarbonyylimonohydridin ja trietyyliammonium-ionin muodostamalla kompleksilla ([HFe(CO)₄]⁻[Et₃NH]⁺).⁹⁵ Reaktio on poikkeuksellinen, koska siinä siirtovedyn lähteenä on vesi. Reaktio kuluttaa stoikiometrisen määrän vettä ja hiilimonoksidia tuottaen protonin ja hydridin sekä hiilidioksidimolekyylin. Käytännössä kyseessä on siis vesikaasureaktio, jossa tuotetaan molekulaarisen vedyn sijasta protoni ja hydridi. Kuvassa 18 on esitetty reaktiomekanismi muutamien muutoksin alkuperäiseen mekanismiin nähden. Reaktion huono puoli on sen vaatimat kovat olosuhteet ja myrkyllisen hiilimonoksidin käyttö. Reaktion suorittaminen vaatii 100 °C lämpötilan ja 100 bar

hiilimonoksidipaineen. Tällaisissa olosuhteissa reaktio ei ole myöskään enää täysin selektiivinen ja mahdollisuus tehdä asymmetristä katalyysia on olematon. Raudan hapetusaste pysyy reaktion aikana koko ajan muuttumattomana. Rauta(0)pentakarbonyylissä ja rauta(0)tetrakarbonyylimonohydridissä raudan spin-tila on singletti ja karbonyyliligandit kasvattavat ligandikentän pilkkoutumisparametrin arvoa (Δ_{LFSE} , *ligand-field splitting energy*), joten kompleksin rauta on vastustuskykyinen redox-reaktioita vastaan.

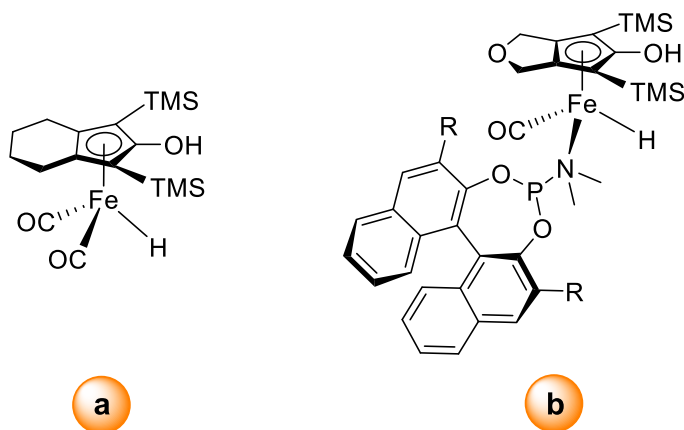


Kuva 18: Ketonin siirtovedytys rauta(0)tetrakarbonyylimonohydridillä: 1) hydroksidi-ionin nukleofiilinen hyökkäys karbonyyliryhmään ja sen jälkeen tapahtuva dekarboksylaatioreaktio, 2) ketonin koordinoituminen ja 1,2-insertioreaktio, 3) alkoksidin protonointi ja alkoholin muodostuminen, 4) hiilimonoksidin koordinoituminen ja hydroksidi-ionin reaktio karbonyylin kanssa, 5) dekarboksylaatioreaktio, joka sulkee katalyyttisen syklin.

Raudan tutkiminen siirtovedytyskatalyysissä alkoi kunnolla uudestaan vasta 2000-luvulla, kun bifunktionaalinen katalyysi tuli tunnetummaksi. Ryöji Noyori⁶² ja Youval Shvon⁶³ pioneeritutkimukset ruteenikatalysoiduista siirtovedytysreaktioista herätti lopulta mielenkiinnon tutkia myös rautakatalysoituja siirtovedytysreaktioita. Bifunktionaaliset rauta(II)katalyytit toimivat samalla mekanismilla kuin ruteeni(II)katalyytit.

Shvo-tyyppisistä katalyyteistä ensimmäinen rautapohjainen versio oli Knölker-kompleksi⁹⁶ (Kuva 19a), jolla voidaan pelkistää aldehydejä, ketoneja sekä imiinejä molekulaarisen vedyn avulla.^{97, 98} Kompleksin katalyyttistä aktiivisuutta siirtovedytyksessä ei ole tutkittu paljoa,

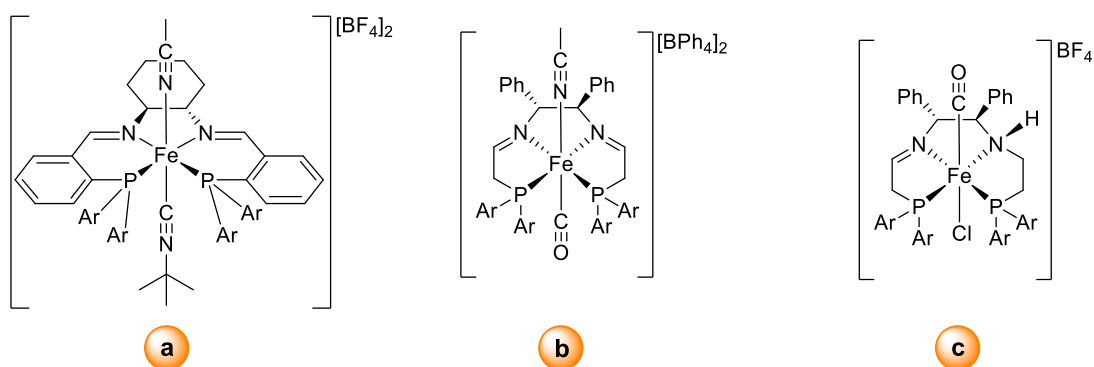
mutta sen on osoitettu katalysoivan asetofenonin siirtovedytystä isopropanolilla. Katalyytistä muokattiin myöhemmin asymmetriseen vedytykseen sopiva versio, korvaamalla yksi karbonyyliligandi aksiaalisesti kiraalisella fosforamidiitti-ligandilla (Kuva 19b).⁹⁹



Kuva 19: Shvo-tyyppiset rauta(II)katalyytit.

Tyystä koordinoituvien protoniakseptori-ligandien käyttö raudan kanssa on osoittautunut tehokkaaksi tavaksi katalysoida siirtovedytysreaktioita. Yksi varhaisimpia rautapohjaisia siirtovedytyskatalyyttejä on porfyriinirenkaaseen perustuva biomimeettinen systeemi, jossa porfyriinijohdannaisen ja trirautadodekakarbonyylin ($\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$) muodostaman kompleksi katalysoi ketonien siirtovedytysreaktioita.¹⁰⁰ Trirautadodekakarbonyylin aiheuttamien turvallisuusriskien vuoksi seuraavat tutkimukset keskittyivät turvallisempien raudan lähteiden käyttöön katalyyttisyntetiikassa.

Varsinainen läpimurto tapahtui, kun Robert H. Morrisin ryhmä huomasi salen-ligandia muistuttavan, nelihampaisen PNNP-ligandin (Kuva 20a), ja rauta(II)tetrafluoroboraatin, $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{BF}_4)_2$, muodostaman kompleksin toimivan erinomaisesti siirtovedytyksessä.¹⁰¹ Morrisin ryhmä on myöhemmin kehittänyt PNNP-systeemiä lisää (Kuva 20b)^{102, 103} ja viimeisintä katalyytin versiota (Kuva 20c) voidaan pitää tämän hetken siirtovedytyskatalyytin *state-of-the-art* -katalyyttinä.¹⁰⁴



Kuva 20: a) Alkuperäinen PNPNP-ligandin käyttöön pohjautuva rauta(II)katalyytin prekursori, b) aktiivisempi, päivitetty versio PNPNP-Fe-katalyytistä, c) state-of-the-art -PNPNP-Fe-katalyytti.

PNNP-tutkimuksen kanssa rinnakkain on myös tutkittu muita monihampaisia fosfori- ja typpiligandeja, jotka katalysoivat siirtovedytystä bifunktionaalisella mekanismilla. Näistä merkittävimmät ovat PONOP-pihtiligandiin perustuva, rauta(II)katalyytti,¹⁰⁵ jolla voidaan vedyttää aldehydejä alkoholeiksi käyttämällä vetydonorina muurahaishappoa, sekä ftalosyaniinistä ja rauta(II)kloridista valmistettu katalyytti,¹⁰⁶ jolla voidaan vedyttää yksinkertaisia aldehydejä ja ketoneja.

Bifunktionaalisella mekanismilla toimivissa rauta(II)katalyyteissä on usein yhtenä tai useampana ligandina jokin isosyanidi tai karbonyyli. Nämä ovat kumpikin σ -donoreja ja π -akseptoreja, joten ne aiheuttavat suuren energiaeron raudan d-orbitaalien välille. Oktaedrisessä geometriassa rauta(II) on tällöin vankasti *low-spin* -tilassa (Liite 5), ja siten hyvin resistentti redox-reaktioita kohtaan. Tämän ilmiön vuoksi myös N-heterosyklisiä karbeeneja on käytetty rauta(II)katalyyttien ligandeina, koska myös ne ovat σ -donoreja ja π -akseptoreja.¹⁰⁷⁻¹⁰⁹

Taulukko 3: Rautakatalysoitujen siirtovedytysreaktioiden aktiivisuuksia.^[a]

Katalyyttityyppi	Lähtöaine	Kat. [mol%]	Aika [t]	Saanto [%]	Viite
[HFeCO ₄] ⁻ [Et ₃ NH] ⁺ ^[b]	asetoni	10,0	6	74 ^[c]	95
Fe-HSW	asetofenoni ^[d]	2,0	20	87	97
Fe-PDL	ketonit	2,0	7	1-99	100
Fe-PDL	ketonit ja imiinit	0,5	0,2-17	5-99	101
Fe-PDL	ketonit ja imiinit	0,016-0,05	0,16-60 ^[d]	55-99	104
Fe-PDL ^[e]	aldehydit	5,0	6	68-99	105
Fe-PDL	aldehydit ja ketonit	1	12	33-99	106
Fe-NHC/HSW	ketonit	0,5	12	2-99 ^[c]	107
Fe-NHC	asenaftoni	1,0	3	98	108
Fe-NHC/HSW	ketonit	0,5	2-18	75-99	109

^[a] Siirtovedyn lähteenä reaktioissa isopropanoli.

^[b] Siirtovedyn lähteenä vesi.

^[c] Konversio, saantoa ei ole ilmoitettu.

^[d] Reaktioaika minuutteina.

^[e] Siirtovedyn lähteenä HCOONa:MeOH

3.4. Rodium

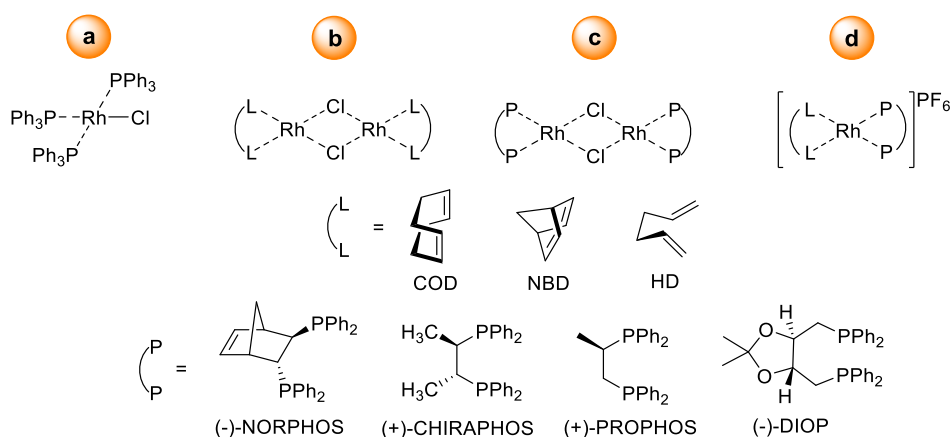
Rodium kuuluu toisen rivin siirtymämetallien yhdeksänteen ryhmään, mutta sen elektronikonfiguraatio poikkeaa Hundin säännöstä siten, että sen perustilan konfiguraatio on [Kr] 4d⁸ 5s¹. Rodiumin kemia tapahtuu pääosin hapetusasteilla +I ja +III, jotka vastaavat elektronikonfiguraatioita [Kr] 4d⁸ ja [Kr] 4d⁶. Hapetusasteella +I rodium muodostaa muiden d⁸-metallien lailla geometrialtaan tasoneliömäisiä yhdisteitä (Liite 9). Hapetusasteella +III rodiumin kompleksit ovat useimmiten rakenteeltaan oktaedrisia (Liite 5). Suuren valenssielektronitiheydensä vuoksi rodium muodostaa helpoiten yhdisteitä π -akseptoriligandien, kuten fosfiinien, karbonyyliin, alkeenien ja alkyynien kanssa.

Rodiumin yleisimmät hapetusasteet ovat kahden elektronin päässä toisistaan, joten rodiumille tyypillisiä reaktioita ovat hapettavat lisäykset ja pelkistävät eliminaatiot. Yksi tunnetuimmista organometallisen rodiumin reaktioista on molekulaarisen vedyn hapettava lisäys. Tätä reaktiota ja rodiumin taipumusta sitoa π -akseptoreita on käytetty lukuisissa erilaisissa reaktioissa, kuten alkeenien^{110, 111} ja alkyynien^{110, 112} vedytyksessä sekä hydroformylaatioreaktioissa.¹¹³

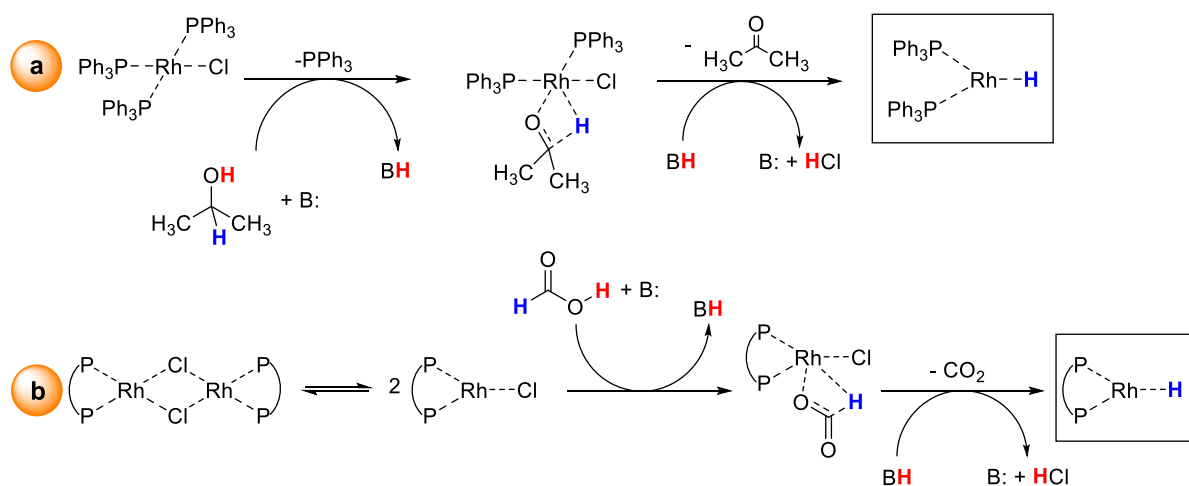
Siirtovedytysreaktioissa rodiumkatalyytit kuitenkin toimivat muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta ilman hapetusasteen muutosta. Poikkeuksia ovat siis dihydridimekanismilla

toimivat katalyyttisysteemit, kuten 1,4-dioksaani -donorilla (ks. Kuva 8b) toimiva Wilkinsonin katalyytti ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$),⁴² jolla voidaan siirtovedyttää olefiineja, sekä hydridotetrakis(trifenyylifosfino)rodium(I), joka aktivoi 2-propanolia hapettavalla lisäyksellä ja pystyy sen jälkeen pelkistämään olefiineja.¹¹⁴ Tässä kappaleessa käsiteltävien kompleksien aktiivisuuksia siirtovedytysreaktioissa on koottu taulukkoon 4.

Monohydridimekanismilla toimivia siirtovedytyskatalyyttejä ovat Wilkinsonin katalyytti^{110, 115} (Kuva 21a) sekä monet muut rodiumin fosfiinikompleksit (Kuva 21c ja 21d).^{116, 117} Nämä katalyytit aktivoidaan siirtovetydonorilla ja emäksellä siten, että esimerkiksi isopropanolista muodostunut isopropoksidi-anioni koordinoituu rodiumiin ja karbinolihiilen vety korvaa halogeeniligandin β -hydridieliminaation kautta. Aktiivinen katalyyttinen spesies on siis lopulta rodiumhydridi-kompleksi (Kuva 22a). Aktivoituminen tapahtuu samalla samoin käytettäessä muurahaishappoa donorina (Kuva 22b).



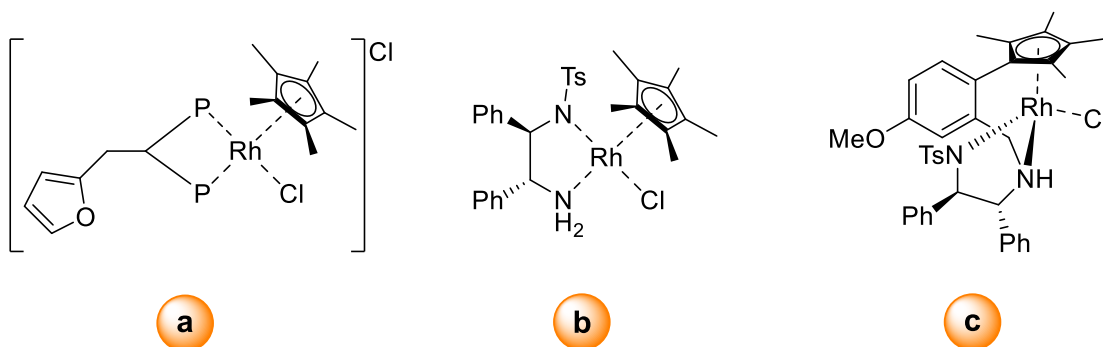
Kuva 21: a) Wilkinsonin katalyytti, b) dimeerinen rodiumkompleksi, c) dimeerinen kompleksi, jossa on kiraaliset fosfiiniligandit, d) monomeerinen rodiumkatalyytti, jossa on kiraalinen fosfiiniligandi.



Kuva 22: Rodiumkatalyyttien aktivointimekanismi a) isopropanoli-donorilla, b) muurahaishappo-donorilla.

Nykyään fosfiiniligandien käyttöä on pyritty vähentämään niiden epästabiilisuuden vuoksi. Fosfiineja on korvattu muun muassa elektronisilta ominaisuuksiltaan samankaltaisilla NHC-ligandeilla. NHC-ligandit muodostavat vahvempia sidoksia kuin fosfiiniligandit useimpien metallien kanssa, mikä osittain selittää NHC-systeemien paremman stabiilisuuden. Lisäksi NHC-ligandit eivät ole herkkiä hapettumiselle ja ne kestävät korkeita lämpötiloja paremmin kuin fosfiinit. Eräät NHC-pohjaiset katalyytit kestävät jopa vettä.^{85, 118, 119}

Yksi rodiumkatalysoidun siirtovedytyksen suurimmista tutkimushaaroista on puolivoileipäkompleksien käyttö katalyytteinä. Tärkeimpiä voileipäligandeja ovat η^6 -areeni ligandit ja η^5 -syklopentadienyylliligandit. Sekä areeni- että syklopentadienyylliligandit sitoutuvat metalliin delokalisoituneen π -elektronipilven avulla, minkä vuoksi metallin ja ligandin välinen sidos on poikkeuksellisen kestävä. Puolivoileipäkatalyyttejä ovat sekä monohydridimekanismilla toimivat fosfinorodium kompleksit (Kuva 23)¹²⁰ sekä bifunktionaalisella mekanismilla toimivat imino/aminorodium(III) kompleksit (Kuva 23b ja 23c).^{121, 122}



Kuva 23: Rodiumin puolivoileipäkomplekseja: a) fosfinorodium(III)katalyytti, b) Noyori-tyyppinen bifunktionaalinen rodium(III)katalyytti, c) rodium(III)kompleksi, jossa on sidottu η^5 -tetrametyylisyklopentadienyli-ligandi.

Taulukko 4: Rodiumkatalysoitujen siirtovedytysreaktioiden aktiivisuuksia.^[a]

Katalyyttityyppi	Lähtöaine	Kat. [mol%]	Aika [t]	Saanto [%]	Viite
Rh-NHC/HSW	asetofenoni	1,0	1,16	89	85
Rh-PHOS ^[b]	asetofenoni	0,1	3	93 ^[c]	116
Rh-PHOS	ketonit	0,1	1-8	21-95	117
Rh-NHC	ketonit	0,1-1,0	6-72	3-99	118
Rh-PHOS	asetofenoni	1,0	3	98-99	120
Rh-PDL/HSW	sulfamidaatti-imiinit	0,5	0,5	91-99	121
Rh-PDL/HSW	ketonit	0,5	0,5-27	68-99	122
Rh-PHOS	olefiinit	2	_ ^[d]	_ ^[d]	114
Wilkinson ^[e]	olefiinit	2-4	_ ^[d]	_ ^[d]	42
Wilkinson ^[f]	aldehydit ja ketonit	2	2-24	4-99	115

^[a] Siirtovedyn lähteenä reaktioissa isopropanoli.

^[b] PHOS = fosfiiniligandi.

^[c] Konversio, saantoa ei ole ilmoitettu.

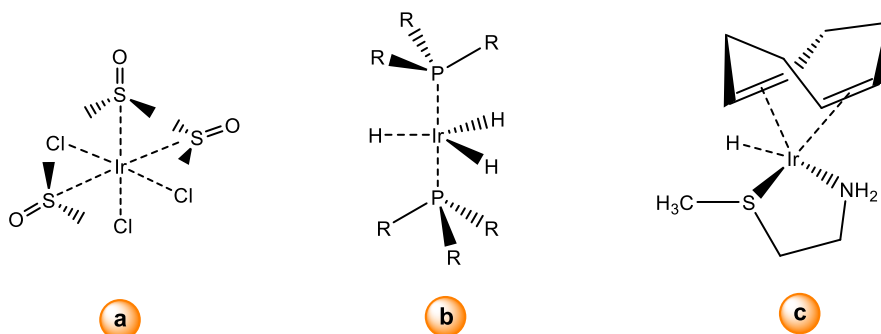
^[d] Reaktioaikaa ja saantoa ei ole ilmoitettu, tutkimuksessa on ilmoitettu reaktionopeudet.

^[e] Siirtovedyn lähteenä reaktiossa 1,4-dioksaani.

^[f] Heterogenisoitu versio Wilkinsonin katalyytistä.

3.5. Iridium

Ensimmäinen homogeenisellä siirtymämetallikompleksilla tehty katalyyttinen siirtovedytysreaktio oli sykloheksanonin pelkistys sykloheksanoliksi iridium-katalyytillä.¹²³ Kompleksin rakenne on oktaedrinen $[\text{IrCl}_3(\text{Me}_2\text{SO})_3]$ (Kuva 24a), jossa DMSO-ligandit koordinoituvat rikkiatomeista. Iridium muodostaa yhdisteitä hapetusasteilla -III – +IX, joista +I, +III ja +IV ovat yleisimmät. Hapetusasteella +III iridiumin elektronikonfiguraatio on $[\text{Xe}] 4f^{14} 5d^6$. Hapetusaste suosii kuuden ligandin oktaedrista koordinoitumista, mutta suurten ligandien kanssa voi muodostua myös viiden ligandin trigonaalisia bipyramidikomplekseja, kuten $[\text{IrH}_3(\text{PR}_3)_2]$ (Kuva 24b). Hapetusasteella +IV iridium muodostaa vain oktaedrisia komplekseja. Hapetusasteella +I iridium normaalisti katalysoi siirtovedytysreaktioita monohydridimekanismilla²⁴, mutta jotkut iridium(I) katalyytit, kuten $[\text{IrH}(\text{COD})((2\text{-metyylitio)etaani-1-amiini})]$ (Kuva 24c), toimivat DFT-analyysin perusteella suoralla vedyn siirrolla.¹²⁴ Tässä kappaleessa käsiteltävien kompleksien aktiivisuuksia siirtovedytysreaktioissa on koottu taulukkoon 5.

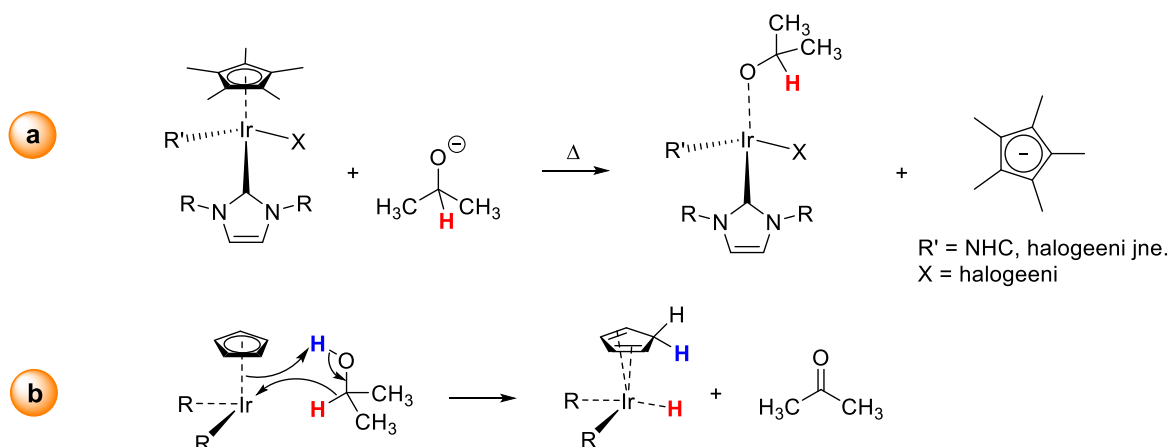


Kuva 24: Erilaisia siirtovedytyksessä käytettyjä iridiumkatalyyttejä: a) ensimmäinen siirtovedytykseen käytetty katalyyttikompleksi, b) trigonaalisesti bipyramidinen iridiumkompleksi, c) suoralla vedyn siirrolla toimiva iridiumkatalyytti.

Iridiumin organometallinen kemia on hyvin samankaltainen kuin rodiumin, mutta yleisesti ottaen iridiumin kompleksit ovat katalyyttisesti aktiivisempia. Hapetusasteella +I iridiumin ja rodiumin elektronikonfiguraatio eroaa siten, että iridiumilla on kuusi d -elektronia, mikä suosii tasoneliö- tai oktaedrigeometriaa (Liitteet 5 ja 6) ja rodiumilla kahdeksan d -elektronia, mikä suosii enemmän tasoneliögeometriaa (Liitteet 9 ja 10). Iridiumin d -elektronien lukumäärä ei muutu hapetusasteiden +I ja +III välillä, toisin kuin rodiumilla.

Iridiumin-katalyyttisen siirtovedytyksen tutkimus on keskittynyt tällä hetkellä monen muun siirtymämetallin tavoin bifunktionaalisella mekanismilla toimivien katalyyttien kehittämiseen^{125, 126} ja NHC-ligandien käyttöön fosfiiniligandien korvaajana.^{85, 127, 128}

Näiden lisäksi on onnistuttu kehittämään uudentyyppisiä aktivoitumismekanismeilla toimivia katalyyttikomplekseja, jotka katalysoivat siirtovedytystä monohydridimekanismeilla.^{129, 130} Näissä komplekseissa on yksi tai useampi NHC-ligandi sekä syklopentadienyyli-ligandi, joka voidaan irrottaa joko kemiallisella tai termisellä aktivoinnilla, jolloin vapautuu koordinaatiopaikka hydrididonorimolekyyliille (Kuva 25a). Tutkimus osoittaa myös, että N-heterosyklinen karbeeni muodostaa vahvemman sidoksen Ir(III)-ytimen kanssa kuin syklopentadienyyli, jota on yleisesti pidetty hyvin stabiilina speктаattoriligandina. Laskennallisen analyysin mukaan syklopentadienyyli-ligandi voi vastaanottaa myös protonin siirtovedytysreaktiossa, jolloin siirtovedytysreaktioissa voi tapahtua kilpailevana reaktiota myös bifunktionaalista siirtovedytystä (Kuva 25b).¹³¹



Kuva 25: a) Monohydridimekanismilla toimiva iridiumkatalyytti, jossa syklopentadienyyli-ligandi irtoaa termisellä aktivoinnilla, b) bifunktionaalisella mekanismilla toimiva iridiumkatalyytti, jonka syklopentadienyyli-ligandi toimii emäksenä.

Monet iridiumkatalyytit kestävät hyvin kosteutta ja joidenkin katalyyttien kanssa liuottimena voidaan käyttää vettä. Vesikestävyys avaa mahdollisuuden tehdä karbonyyliyhdisteiden ja amiinien välistä pelkistävää aminointia,^{125, 132, 133} jonka sivutuotteena muodostuva vesi ei hajota tai deaktivoi katalyyttiä, kuten monen siirtymämetallikatalyytin kohdalla tapahtuu.

Taulukko 5: Iridiumkatalysoitujen siirtovedytysreaktioiden aktiivisuuksia.^[a]

Katalyyttityyppi	Lähtöaine	Kat. [mol%]	Aika [t]	Saanto [%]	Viite
Ir-NHC/HSW	asetofenoni	1,0	1,16	85	85
Ir-PDL/HSW	imiinit	0,1-0,01	1-24	65-99	125
Ir-PDL/HSW ^[b]	2-syanoasetofenoni	0,5	12-44	45-99	126
	2-nitroasetofenoni		2-18	35-85	
Ir-NHC	ketonit	0,5	3	18-95	127
Ir-NHC ^[c]	aldehydit ja ketonit	2,5	1,5-20	5-99	128
	olefiinit ja asetyleenit		3-20	3-55	
Ir-NHC/HSW	ketonit ja imiinit	0,01-1,0	24	75-98	129

^[a] Siirtovedyn lähteenä reaktioissa isopropanoli.

^[b] Siirtovedyn lähteenä HCOOH.

^[c] Siirtovedyn lähteenä glyseroli.

3.6 Muut metallit

Siirtovedytystä on tehty myös muilla kuin edellä mainituilla metalleilla, joista tärkeimpiä ovat palladium, osmium ja nikkeli. Platinan käytöstä siirtovedytyskatalyyttinä ei ole paljoa tutkimusta, varsinkaan homogeenisina katalyytteinä. Heterogeenisiä platinakatalyyttejä on käytetty siirtovedytykseen jonkin verran.¹³⁴⁻¹³⁶ Tässä kappaleessa käsiteltävien kompleksien aktiivisuuksia siirtovedytysreaktioissa on koottu taulukkoon 6.

Palladiumkatalyyteillä on onnistuttu pelkistämään poolittomia alkyyni-funktionaalisuuksia selektiivisesti Z-alkeeneiksi käyttämällä poolista donoria.¹³⁷⁻¹³⁹ Yhtenä poikkeuksellisenä katalyyttinä voidaan pitää palladium(II)asetyyliasetonaattia, joka katalysoi nitror ryhmien vedytystä amiineiksi, karbonyylien vedytystä alkoholeiksi sekä alkeenien vedytystä alkaaneiksi käyttämällä isopropanolia siirtovedyn lähteenä.¹⁴⁰

Osmiumin käyttö siirtovedytyksessä on lähinnä akateeminen mielenkiinnon kohde. Pääsääntöisesti osmiumkatalyyttien ruteenianalogit ovat aktiivisuudeltaan parempia, mutta on myös esimerkkejä, joissa osmiumkatalyytti toimii paremmin.^{141, 142}

Nikkelin tutkiminen siirtovedytyskatalyyssissä perustuu samaan asiaan kuin raudankin tutkimus. Katalyytin raaka-aineen parempi saatavuus, halvempi hinta ja pienempi haitallisuus ovat muihin raskaampiin siirtymämetalleihin nähden ovat olennaisia tekijöitä nikkelin käytössä. Nikkelikatalyyttien tutkimuksessa on viimeisien vuosien aikana

saavutettu hyviä tuloksia niin homogeenisen^{143, 144} kuin heterogeenisen^{145, 146} siirtovedytyskatalyysin saralla.

Taulukko 6: Palladium-, osmium- ja nikkelikatalyyttisten siirtovedytysreaktioiden aktiivisuuksia.

Katalyyttityyppi	Lähtöaine	Kat. [mol%]	Aika [t]	Saanto [%]	Viite
Pd-NHC ^[a]	1-fenyyli-1-propaani	0,6	24	96	137
Pd-NHC ^[a]	alkyynit	1,0	1-24	23-99 ^[b]	138
Pd(acac) ₂ ^[c]	alkyynit	2,0	6-9	86-99	139
Os-PDL ^[d]	aldehydit ja ketonit	0,0005-0,1	0,16-20	87-99 ^[e]	141
NiBr ₂ ja Ni-PDL ^[f]	alkyynit	10,0	16	20-99	143
Ni-PDL	ketonit	2,0	36	65-99	144

^[a] Siirtovedyn lähteenä HCOOH:Et₃N.

^[b] Konversio, tarkat eri isomeerien saannot on ilmoitettu tutkimuksessa.

^[c] Siirtovedyn lähteenä KOH:DMF.

^[d] Siirtovedyn lähteenä natriumisopropoksidi.

^[e] Konversio, tarkka saanto ei ole tiedossa.

^[f] Siirtovedyn lähteenä HCOOH.

^[g] Siirtovedyn lähteenä etanoli.

4. Yhteenveto

Siirtovedytystutkimuksen tarkoituksena on ollut korvata molekulaarisen vedyn käyttö pelkistysreaktioissa vedyn aiheuttamien turvallisuusriskien vuoksi. Ensimmäiset siirtovedytystä käsittelevät tutkimukset julkaistiin noin sata vuotta sitten, mutta aiheen laajempi tutkimus alkoi vasta 2000-luvun alussa Ryōji Noyorin voitettua kemian Nobel-palkinnon työstään asymmetrisen vedytyksen ja siirtovedytyksen parissa. Tämän jälkeen alan tutkimus on ollut aktiivista, ja vuonna 2017 julkaistiin noin tuhat siirtovedytystä käsittelevää artikkelia, kun vuonna 2001 vastaava luku oli vasta noin kaksisataa. Siirtovedytys on tällä hetkellä yksi kemian alan aktiivisimmista akateemisista tutkimuskohteista, mutta teollisuudessa sen merkitys on yhä hyvin pieni.

Alan tutkimuksissa on painotettu siirtovedytyksen olevan turvallisempaa ja halvempaa kuin molekulaarisen vedyn käyttö. Siirtovedytysreaktiot eivät vaadi korkeapainereaktoreiden käyttöä, mikä tekee niistä turvallisempia. Halvempia ne eivät kuitenkaan todennäköisesti ole, sillä muuten teollisuus käyttäisi niitä jo laajemmin. Molekulaarista vetyä hyödyntävät prosessit ovat atomieconomisempia kuin siirtovedytysprosessit, koska molekulaarisesta vedystä ei jää sivutuotteita reaktioseoksiin, toisin kuin siirtovetydonoreista. Sivutuotteiden muodostuminen aiheuttaa usein ylimääräisiä eristysvaiheita, mitkä taas tekevät prosesseista monivaiheisempia ja siten kalliimpia. Siirtovedytystutkimuksen tulisikin keskittyä tulevaisuudessa sellaisten donorien käyttöön, joista aiheutuvat lisäkustannukset olisivat mahdollisimman pienet. Tällä hetkellä hyvin tunnetuista donoreista lähinnä muurahaishapon käyttö on järkevää, koska siitä sivutuotteena muodostuva hiilidioksidi ei vaadi eristämistä.

Siirtovedytysreaktiot voivat toimia suoralla vedyn siirrolla, mono- tai dihydridimekanismilla sekä bifunktionaalisella mekanismilla. Alumiini- ja lantanoidi-katalyyteillä yleisin mekanismi on suora vedyn siirto ja siirtymämetalli-katalyyteillä joko monohydridi- tai bifunktionaalinen mekanismi. Siirtovedytystutkimuksen painopisteenä on ollut pitkään platinaryhmän metallien muodostamien kompleksien käyttö katalyytteinä, mutta viime vuosina on saavutettu hyviä tuloksia myös rautakomplekseilla. Raudan ehdoton etu platinaryhmän metalleihin nähden on helpompi saatavuus, halvempi hinta ja sen myrkyttömyys. Katalyytin hintaan vaikuttaa kuitenkin myös metallikomplekseissa käytettävät ligandit, jotka ovat rautakatalyyteissä monimutkaisia ja hankalia valmistaa.

Tähän saakka raportoiduista katalyyttisysteemeistä korkeimmat aktiivisuudet ja selektiivisyydet on saavutettu siirtymämetallikatalyyteillä. Suuri osa tutkimuksista on keskittynyt ketonien ja imiiniin siirtovedytykseen, mutta myös aldehydejä, alkeeneja, alkynejä, nitrilejä ja nitroryhmiä on mahdollista pelkistää siirtovedytyksellä. Taulukkoon 7 on koottu katalyyttejä, jotka ovat poikkeuksellisen aktiivisia, selektiivisiä tai kykenevät pelkistämään monia erilaisia funktionaalisuuksia siirtovedytyksellä.

Taulukko 7: Poikkeuksellisen aktiivisia tai selektiivisiä siirtovedytyskatalyyttejä.

Katalyyttityyppi	Lähtöaine ^[b]	Kat. [mol%]	Aika [t]	Saanto [%]	Viite
Ru-Shvo	ketonit (14)	2,5	0,6-6	90-99	76
	nitriilit (15)	0,5	0,75-48	24-99	
Ru-NHC	imiinit (9)	0,5-5	2-48	5-99	20
	N-heterosykliit (7)	0,5	1,25-8	58-72	
Ru-NHC	ketonit (3)	0,001-1,0	5-360 ^[c]	99	81
Ru-PDL	ketonit (22)	0,01	1-30 ^[c]	96-99	89
Ru-HSW	nitroareenit (23)	2,0	1-3	45-96	92
Fe-PDL	ketonit (10)	0,016-0,05	0,16-60 ^[c]	55-99	104
	imiinit (2)	1,0	0,16-3 ^[c]	99	
Wilkinson ^[d]	aldehydit (2)	2	8-24	54-99	115
	ketonit (18)		2-8	4-99	
Ir-PDL/HSW	2-syanoasetofenonit (12)	0,5	12-44	45-99	126
	2-nitroasetofenonit (9)		2-18	35-85	
	aldehydit (2)		1,5-7	70-99	
Ir-NHC ^[e]	ketonit (5)	2,5	3-20	5-91	128
	olefiinit (5)		3-20	35-80	
	asetyleenit (1)		14	30	
Pd-NHC ^[f]	alkyynit (25)	1,0	1-24	23-99 ^[g]	138

^[a] Siirtovedyn lähteenä reaktioissa isopropanoli.

^[b] Suluissa on ilmoitettu erilaisten tutkittujen lähtöaineiden lukumäärä.

^[c] Reaktioaika minuutteina.

^[d] Heterogeeninen versio Wilkinsonin katalyytistä.

^[e] Siirtovedyn lähteenä glyseroli.

^[f] Siirtovedyn lähteenä HCOOH:Et₃N

^[g] Konversio, tarkka saanto ei ole tiedossa.

Kaiken kaikkiaan siirtovedytys on hyvä vaihtoehto molekulaarisen vedyn käytölle, koska sillä saavutetaan vastaavia tai jopa parempia aktiivisuuksia kuin molekulaarisella vedyllä, ja tämän lisäksi sen käyttö ei vaadi korkeapainereaktoria. Teollisuudessa vedytykset suoritetaan yleisesti molekulaarisella vedyllä käyttäen heterogeenisiä katalyyttejä ja ankaria olosuhteita, jolloin vedytys ei ole selektiivistä. Sen sijaan siirtovedytyssysteemit ovat selektiivisyydeltään hyvin räätälöitävissä ja toimivat miedoissa olosuhteissa, joten varsinkin erikois- ja hienokemikaalien valmistuksessa siirtovedytyksen käyttö voi yleistyä.

II. KOKEELLINEN TUTKIMUS

1. Johdanto

Tämä tutkimus käsittelee superemästen vaikutusta Wilkinsonin katalyytillä $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ katalysoitujen siirtovedytysreaktioiden aktiivisuuteen. Superemäkselle ei ole tarkkaa määritelmää, mutta yleisesti ajatellaan yhdisteiden, joiden emäksisyys on suurempi kuin hydroksidi-ionin, olevan superemäksiä. Wilkinsonin katalyytillä voidaan molekulaarisen vedyn avulla pelkistää alkeeneja alkaaneiksi,^{110, 147} sekä orgaanisen superemäksen läsnä ollessa myös sisäisiä alkyyneja alkaaneiksi.¹¹² Wilkinsonin katalyytin tiedetään katalysoivan myös siirtovedytysreaktioita,¹¹⁵ mutta orgaanisten superemästen vaikutuksesta siirtovedytysreaktioiden aktiivisuuteen ei ole aikaisempaa tutkimusta. Tässä tutkimuksessa huomattiin, että samaa reaktiosysteemiä, jolla voidaan pelkistää alkyynejä ja alkaaneja molekulaarisella vedyllä, on mahdollista käyttää myös polaaristen funktionaalisuuksien, kuten ketonien, pelkistämiseen siirtovedytysolosuhteissa.

2. Materiaalit ja menetelmät

2.1. Yleistä

Siirtovedytysreaktioiden lähtöaineet hankittiin seuraavilta valmistajilta: Sigma-Aldrich, TCI-Chemicals, Fluorochem ja Alfa Aesar. Lähtöaineita käytettiin pääosin sellaisenaan lukuun ottamatta muutamaa lähtöainetta, jotka puhdistettiin tislaamalla ennen käyttöä. Tislattujen lähtöaineiden puhtaus laskettiin ^1H -NMR:n avulla käyttämällä 1,3,5-trimetyylibentseeniä (99 % puhtaus) standardina. Puhtauslaskujen suorittamiseen käytettiin MestReNova -ohjelmiston *Purity Calculator Script* -ohjelmaa. Puhtaus määritettiin vähintään kahden ^1H -spektrin keskiarvotuloksena. Wilkinsonin katalyytti $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ ostettiin Strem Chemicals:lta ja sitä käytettiin sellaisenaan. Orgaaninen superemäs 2-*t*-Bu-1,1,3,3-tetrametyyliguanidiini (2-*t*-Bu-TMG) sekä fosfatseeni-superemäkset tert-butyylimino-tri(pyrrolidino)fosforaani (BTTP) ja 1-etyyli-2,2,4,4,4-pentakis(dimetyyliamino)-2λ⁵,4λ⁵-katenadi(fosfatseeni) (P₂-Et) ostettiin Sigma-Aldrich:lta ja käytettiin sellaisenaan ilman puhdistusta. Muut käytetyt superemäkset puhdistettiin vakuuutislauksella.

Reaktioissa käytetyt liuottimet olivat HPLC-laatua ja niistä poistettiin kaasut standardimenetelmillä ja niiden kuivaamiseen käytettiin lämmöllä aktivoituja 3Å ja 4Å molekyyliseuloja. Muut reaktiotuotteiden eristämiseen ja kromatografiseen puhdistukseen käytetyt liuottimet olivat HPLC-laatua. Reaktiossa käytetyt lähtöaineet, reagenssit ja liuottimet säilytettiin argonilla täytetyssä hanskakaapissa ja reaktioiden alkuvalmistelut tehtiin myös hanskakaapissa. Reaktioiden suorittamisessa käytettiin standardilasiastioita. NMR-spektrit (^1H ja ^{13}C) mitattiin ja tallennettiin käyttämällä Varian Mercury Plus 300 MHz (^1H taajuus 300 MHz) spektrometriä. Spektrien käsittelyyn käytettiin MestReNova -ohjelmistoa. Kemialliset siirtymät on ilmoitettu miljoonasosina (ppm, *parts per million*) käyttämällä vertailuarvona joko TMS-siirtymää ($\delta = 0,00$ ppm) tai liuottimen residuaalia (CHCl_3 $\delta_{\text{H}} = 7,26$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 77,16$ ppm).

2.2. Menetelmät

2.2.1. Standardimenetelmä ketonien siirtovedytykseen isopropanolilla

Yksikaulaiseen pyörökolviin (25 ml), jossa on ST/NS 14/20 hios, kiinnitettiin schlenk-adapteri. Kolvissa olevat kaasut evakuoitiin öljypumpun avulla ja kolvin ulkopintaa lämmitettiin kuumailmapuhaltimella (150 °C, 2 min) kolvissa olevan kosteuden poistamiseksi. Kolvi suljettiin ja siirrettiin argonilla täytettyyn hanskakaappiin. Kolviin lisättiin Wilkinsonin katalyytti $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ (5,0-10,0 mg; 5,4-10,8 μmol), lähtöaine ketoni (1-2 mmol) sekä BTTP (16,52-33,04 μl ; 0,54-1,08 mmol). Kolviin lisättiin sekoitusmagneetti ja isopropanolia (iPrOH) liuottimeksi siten, että ketonin konsentraatio liuoksessa oli 0,1 M. Muodostunutta liuosta kuumennettiin 50 °C lämpötilassa 30-90 minuuttia, ketonista riippuen. Reaktioliuos huuhdeltiin etyyliasetaatilla lyhyen silika-kerroksen läpi katalyytin poistamiseksi. Liuos konsentroitiin ja puhdistettiin pylväskromatografisesti käyttämällä liikkumattomana faasina silikaa ja eluenttina etyyliasetaatin ja heksaanin seosta (v:v, 1:9).

2.2.1. Siirtovedytysreaktioiden reaktioajan optimointi *in-situ* IR-laitteen avulla

Kolmikaulaiseen pyörökolviin (25 ml), jossa on ST/NS 14/20 hiokset, kiinnitettiin schlenk-adapteri ja kaksi lasikorkkia. Kolvissa olevat kaasut evakuoitiin öljypumpun avulla ja kolvin ulkopintaa lämmitettiin kuumailmapuhaltimella (150 °C, 2 min) kolvissa olevan kosteuden poistamiseksi. Kolvi suljettiin ja siirrettiin argonilla täytettyyn hanskakaappiin. Kolviin lisättiin Wilkinsonin katalyytti $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ (5,0-10,0 mg; 5,4-10,8 μmol) ja lähtöaine ketoni (1-2 mmol). Kolviin lisättiin sekoitusmagneetti ja isopropanolia liuottimeksi siten, että ketonin konsentraatio liuoksessa oli 0,1 M. Muodostunutta liuos esikuumennettiin 50 °C lämpötilaan öljyhauteessa. Yhteen pyörökolvin kaulaan kiinnitettiin React IR -laitteen mitta-anturi. Mittalaitteesta kytkettiin mittaus päälle ja kerättiin muutama mittapiste. Reaktio käynnistettiin lisäämällä reaktioastiaan BTTP (16,52-30,04 μl ; 0,54-1,08 mmol) laimennettuna isopropanoliin (100 μl).

Reaktion jälkeen seos suodatettiin lyhyen silika-kerroksen läpi etyyliasetaatin avulla. Muodostunut liuos konsentroidtiin ja siirrettiin 10 ml A-luokan mittapulloon, jossa oli vertailustandardina 1,3,5-trimetyylibentseeniä (235 μl ; 1,689 mmol). Mittapullost otettiin 1,000 ml osanäyte toiseen 10 ml A-luokan mittapulloon, minkä jälkeen mittapullo täytettiin etyyliasetaatilla. Reaktion konversio ja saanto määritettiin muodostuneesta liuoksesta kaasukromatografilla.

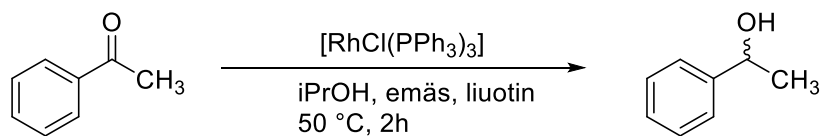
3. Tulokset

3.1. Asetofenonin siirtovedytysreaktion optimointi

Siirtovedytysreaktioiden tutkiminen aloitettiin selvittämällä optimaaliset olosuhteet asetofenonin siirtovedytykselle käyttämällä vetydonorina isopropanolia. Ensin tutkittiin, voiko isopropanolia käyttää vain muutamia ekvivalentteja lähtöaineketoniin nähden, jolloin liuottimena voisi käyttää jotain isopropanolia helpommin eristettävissä olevaa orgaanista nestettä (Taulukko 8). 1,4-dioksaanilla ja THF:llä saavutettiin kohtuulliset saannot käyttämällä 2,5 ekv. isopropanolia asetofenoniin verrattuna (Reaktiot 1 ja 5), mutta parhaat saannot saatiin käyttämällä isopropanolia liuottimena (Reaktio 4) tai nostamalla

isopropanolin määrän 20 ekvivalenttiin THF-liuoksessa (Reaktiot 13-15). Superemäksenä käytetyn 2-*t*-Bu-TMG:n ainemäärällä ei näyttänyt olevan suurta merkitystä, sillä 2,5 mol% ja 10 mol% superemästä tuottivat saman 1-fenyylietanolin saannon (Reaktiot 13 ja 14).

Taulukko 8: Asetofenonin siirtovedytys^[a] isopropanolilla: erilaisten liuottimien vaikutus



Reaktio	L/E/K ^[b]	iPrOH (eq)	Liuotin	Konversio [%] ^[c]	Saanto [%] ^[c]
1	1000/50/5	2,5	1,4-dioxane	66	63
2	1000/50/5	2,5	CH ₂ Cl ₂	54	46
3	1000/50/5	2,5	PhMe	62	55
4	1000/50/5	— ^[d]	iPrOH	92	83
5	1000/50/5	2,5	THF	67	58
6	1000/50/0	5	THF	6	0
7	1000/0/5	5	THF	8	0
8	1000/50/5	0	THF	3	0
9	1000/50/5	1	THF	28	25
10	1000/50/5	5	THF	76	67
11	1000/50/5	10	THF	86	81
12	1000/50/5	20	THF	88	84
13	1000/25/5	20	THF	90	89
14	1000/100/5	20	THF	90	89
15	1000/50/10	20	THF	88	84

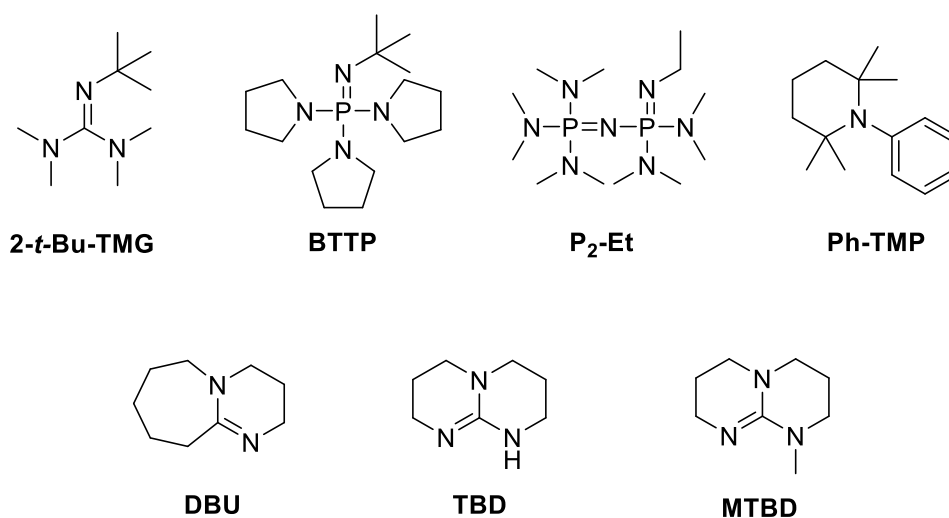
^[a] Reaktio-olosuhteet: asetofenonia käytettiin 1-2 mmol skaalassa, 0,5 mol% [Rh(PPh₃)₃Cl], 0-10 mol% emästä (2-*t*-Bu-TMG), lähtöaineen konsentraatio liuotimessa 0,5 M, 2h, 50 °C.

^[b] Lähtöaineen, emäksen ja katalyytin ainemääräsuhde, Lähtöaine/Emäs/Katalyytti.

^[c] Konversiot ja saannot määritettiin GC-analyysillä käyttäen FID-detektoria ja 1,3,5-trimetyylibentseeniä referenssinä.

^[d] Liuottimena käytettiin isopropanolia, lähtöaineen konsentraatio 0,5 M mikä vastaa 26 iPrOH ekvivalenttia.

Seuraavaksi selvitettiin, miten erilaiset orgaaniset superemäkset vaikuttavat asetofenonin siirtovedytykseen. Yhteensä kokeiltiin seitsemää eri superemästä (Kuva 26): 2-*t*-Bu-TMG:a, 1,5,7-triatsabisyklo[4.4.0]dek-5-eeniä (TBD), 7-metyyli-1,5,7-triatsabisyklo[4.4.0]dek-5-eeniä (MTBD), 1-fenyyl-2,2,6,6-tetrametyylipiperidiiniä (Ph-TMP), 1,8-diatsabisyklo[5.4.0]undek-7-eeniä, (DBU), BTTP:a ja P₂-Et:a. (Taulukko 9, Reaktiot 16-22). Reaktioissa käytettiin isopropanolia 10 ekvivalenttia ja liuottimena THF:a. Paras lähtöaineen konversio saavutettiin 2-*t*-Bu-TMG:lla, mutta BTTP oli kaikkein selektiivisin (Reaktiot 16 ja 17).



*Kuva 26: Tutkimuksessa käytettyjen superemästen rakenteet: 2-*t*-Bu-TMG, BTTP, P₂-Et, Ph-TMP, DBU, TBD ja MTBD.*

Taulukko 9: Eri superemästen vaikutus asetofenonin siirtovedytyksessä.

Reaktio	Emäs	Konversio [%] ^[b]	Saanto [%] ^[b]
16	2- <i>t</i> -Bu-TMG	86	81
17	BTTP	85	84
18	P ₂ -Et	84	83
19	DBU	5	4
20	Ph-TMP	7	2
21	MTBD	77	75
22	TBD	9	2

^[a] Reaktio-olosuhteet: asetofenonia käytettiin 1-2 mmol skaalassa, 0,5 mol% [RhCl(PPh₃)₃], 5 mol% emästä, 10 ekv. iPrOH, lähtöaineen konsentraatio THF:ssä 0,5 M, 2h, 50 °C.

^[b] Konversiot ja saannot määritettiin GC-analyysillä käyttäen FID-detektoria ja 1,3,5-trimetyylibentseeniä referenssinä.

Siirtovedytysreaktiot ovat tasapainoreaktioita, joten seuraavaksi tutkittiin, kuinka paljon isopropanolin ainemäärän kasvattaminen asetofenoniin nähdessä vaikuttaa reaktion saantoon (Taulukko 10). Tässä vaiheessa reaktion liuotin vaihdettiin kokonaan isopropanoliksi. Huomattiin, että mitä pienempi asetofenonin konsentraatio on, sitä paremmin reaktio etenee.

Taulukko 10: Asetofenonin konsentraation vaikutus siirtovedytysreaktion saantoon.

Reaktio	Konsentraatio [M]	Konversio [%] ^[b]	Saanto [%] ^[b]
23	0,5	92	83
24	0,1	98	94
25	0,01	>99	99

^[a] Reaktio-olosuhteet: asetofenonia käytettiin 0,1-2 mmol skaalassa, 0,5 mol% [RhCl(PPh₃)₃], 5 mol% BTTP, 2h, 50 °C.

^[b] Konversiot ja saannot määritettiin GC-analyysillä käyttäen FID-detektoria ja 1,3,5-trimetyylibentseeniä referenssinä.

Lopuksi selvitettiin optimaalisissa olosuhteissa, mikä kolmesta aktiivisimmasta superemäksestä toimii parhaiten asetofenonin siirtovedytyksessä (Taulukko 11). Reaktio P₂-Et:n kanssa (Reaktio 28) oli täysin kvantitatiivinen, mutta koska BTTP toimi lähes yhtä hyvin (Reaktio 27) ja on paljon halvempaa, niin muiden ketonien siirtovedytysreaktioissa päätettiin käyttää sitä superemäksenä (Taulukko 12).

Taulukko 11: Parhaan superemäksen selvittäminen asetofenonin siirtovedytyksen^[a] optimaaliolosuhteissa.

Reaktio	Emäs	Konversio [%] ^[b]	Saanto [%] ^[b]
26	2-t-Bu-TMG	98	84
27	BTTP	99	98
28	P ₂ -Et	>99	99

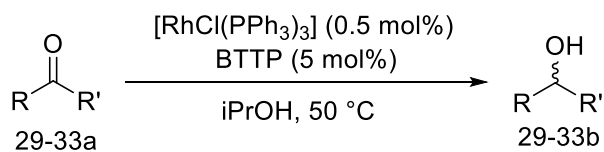
^[a] Reaktio-olosuhteet: asetofenonia käytettiin 0,1-2 mmol skaalassa, 0,5 mol% [RhCl(PPh₃)₃], 5 mol% emästä, 2h, 50 °C. Lähtöaineen konsentraatio isopropanolissa 0,1M.

^[b] Konversiot ja saannot määritettiin GC-analyysillä käyttäen FID-detektoria ja 1,3,5-trimetyylibentseeniä referenssinä.

3.2. Ketonien siirtovedytys

Siirtovedytystä kokeiltiin monille erilaisille ketoneille, ja näistä hyvän toimivat reaktiot on koottu taulukkoon 12. Huonosti toimivia ketoneja olivat muun muassa 2'-hydroksiasetofenoni, 4'-nitroasetofenoni, 2,2,2-trifluoroasetofenoni ja kamferi. 2'-Hydroksiasetofenoni ei toiminut todennäköisesti siksi, että siinä on fenolinen vety, joka voi reagoida superemäksen kanssa. 4'-Nitroasetofenoni deaktivoi katalyytin kokonaan. 2,2,2-Trifluoroasetofenonista muodostuva 2,2,2-trifluoro-1-fenyylietanoli on happamampi kuin isopropanoli, jolloin reaktion tasapainotilassa tapahtuu 2,2,2-trifluoro-1-fenyylietanolin vedyn siirtoa enemmän kuin isopropanolin, mikä laskee siirtovedytyksen saantoa huomattavasti. Kamferin karbonyyliryhmä on todennäköisesti liian suojattu, että Wilkinsonin katalyytin suosima monohydridimekanismi voisi toimia. Wilkinsonin katalyytti on rakenteeltaan symmetrinen, joten se ei ole enantioselektiivinen katalyytti siirtovedytyksessä. Tästä syystä tuotealkoholien eri enantiomeerien suhdetta ei määritetty.

Taulukko 12: Ketonien siirtovedytys^[a] Wilkinsonin katalyytillä ja BTTP-superemäksellä.



Reaktio	Lähtöaine	Tuote	Aika [min]	Konversio [%] ^[b]	Saanto [%] ^{[b], [c]}
29			30	99	98 (94)
30			30	>99	(99)
31			30	>99	(85) ^[d]
32			90	-	(73)
33 ^[e]			60	-	(94)

^[a] Reaktio-olosuhteet: ketoneja käytettiin 0,1-2 mmol skaalassa, 0,5 mol% $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$, 5 mol% BTTP, 50 °C. Lähtöaineen konsentraatio isopropanolissa 0,1M

^[b] Konversiot ja saannot määritettiin GC-analyysillä käyttäen FID-detektoria ja 1,3,5-trimetyylibentseeniä referenssinä.

^[c] Eristetyt saannot suluissa.

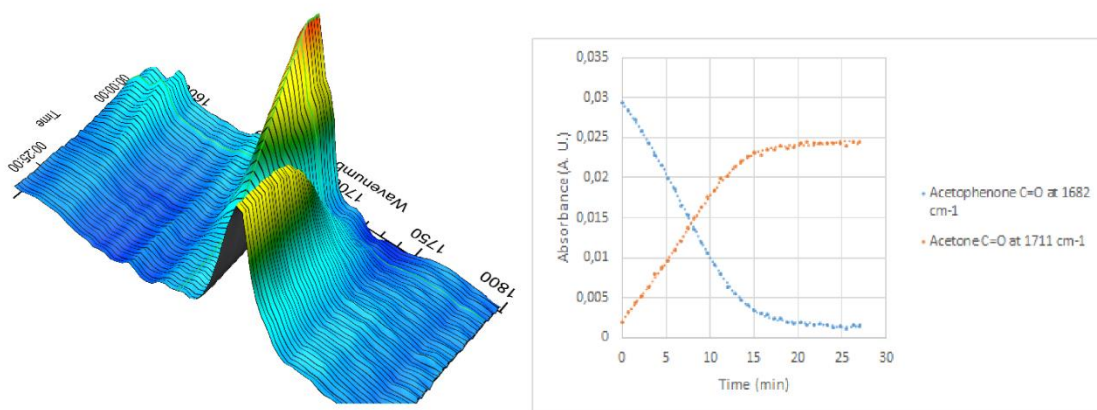
^[d] 94% de.

^[e] Reaktion lämpötila 75 °C.

3.3. Siirtovedytysreaktioiden seuraaminen *in-situ* IR-laitteella

Siirtovedytysreaktioiden etenemistä seurattiin myös Mettler Toledon valmistamalla ReactIR 15 -laitteella, joka mittaa liuoksen infrapunaspektriä tasaisin väliajoin. Tällöin on mahdollista seurata, kuinka erilaiset kemialliset funktionaalisuudet esiintyvät mitattavassa liuoksessa ajan funktiona. Tässä tutkimuksessa hyödynnettiin ketonien C=O -ryhmälle spesifisen värähtelyn vähenemistä siirtovedytysreaktion edetessä (konjugoituneet ketonit 1700-1640 cm^{-1}), ja samalla seurattiin myös isopropanolin muutoksesta asetoniksi aiheutuvan C=O -värähtelyn kasvua (alifaattiset ketonit 1725-1705 cm^{-1}).¹⁴⁸ Tällä menetelmällä oli helppo seurata aromaattisten ketonien siirtovedytyksen etenemistä, mutta alifaattisten ketonien reaktioihin tämä soveltuu vain kvalitatiivisesti, koska alifaattisten ketonien ja asetonin C=O -värähtelyt menevät ainakin osittain päällekkäin.

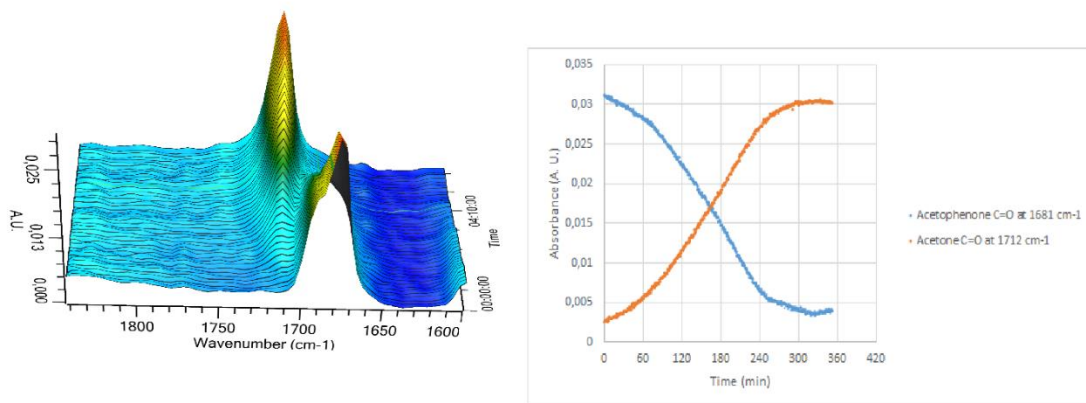
ReactIR-laitteessa käytettiin seuraavia asetuksia: MCT detektori HappGenzel apodisaatiolla, 6mm x 1,5m kuitukaapelilla (hopeahalidi) kiinnitetty DiComp-anturi (timantti), Gain: 1x. Eri mittauksia varten tehdyt asetusmuutokset on ilmoitettu seuraavien IR-spektrien yhteydessä.



Kuva 27. Asetofenonin (29a) siirtovedytyksen^[a] reaktioajan optimointi ReactIR-laitteella^[b]: IR-spektri reaktioajan funktiona.

^[a] Reaktion olosuhteet: L/E/K 1000/50/5, lähtöaineen konsentraatio isopropanolissa 0,1 M, 50 °C.

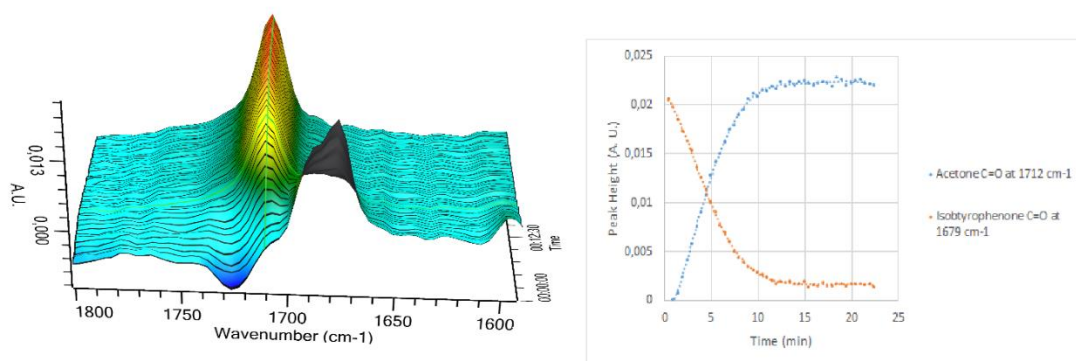
^[b] Spektri kerätty aaltolukualueelta 2000-650 cm^{-1} kahdeksan aaltoluvun resoluutiolla; Spektrin pohjajorjaus on tehty aaltoluvulla 1633 cm^{-1} . Asetofenonin C=O absorptio on laskettu aaltoluvulla 1682 cm^{-1} . Asetonin C=O absorptio on laskettu aaltoluvulla 1711 cm^{-1} .



Kuva 28: Asetofenonin siirtovedytyksen^[a] reaktioajan optimointi huoneenlämmössä ReactIR-laitteella^[b]: IR-spektri reaktioajan funktiona.

^[a] Reaktion olosuhteet: L/E/K 1000/50/5, lähtöaineen konsentraatio isopropanolissa 0,1 M, rt.

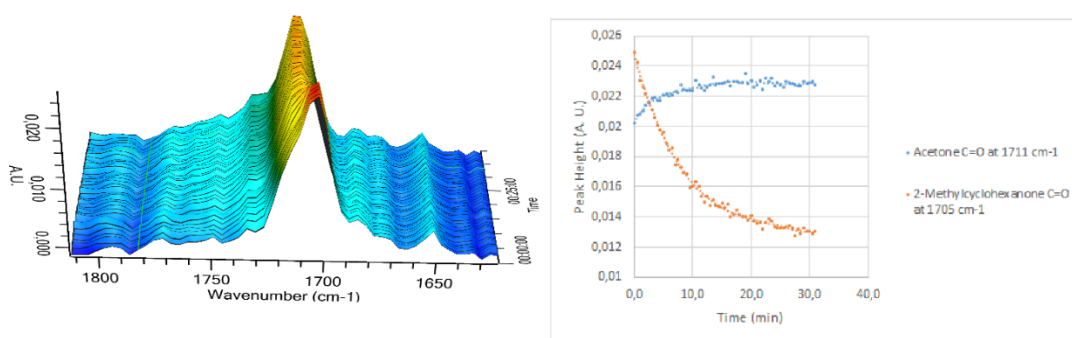
^[b] Spektri kerätty aaltolukualueelta 2000-650 cm⁻¹ kahdeksan aaltoluvun resoluutiolla; Spektrin pohjajorjaus on tehty aaltoluvulla 1633 cm⁻¹. Asetofenonin C=O absorptio on laskettu aaltoluvulla 1682 cm⁻¹. Asetonin C=O absorptio on laskettu aaltoluvulla 1711 cm⁻¹.



Kuva 29: Isobutyrofenonin (30a) siirtovedytyksen^[a] reaktioajan optimointi ReactIR -laitteella^[b]: IR-spektri reaktioajan funktiona.

^[a] Reaktion olosuhteet: L/E/K 1000/50/5, lähtöaineen konsentraatio isopropanolissa 0,1 M, 50 °C.

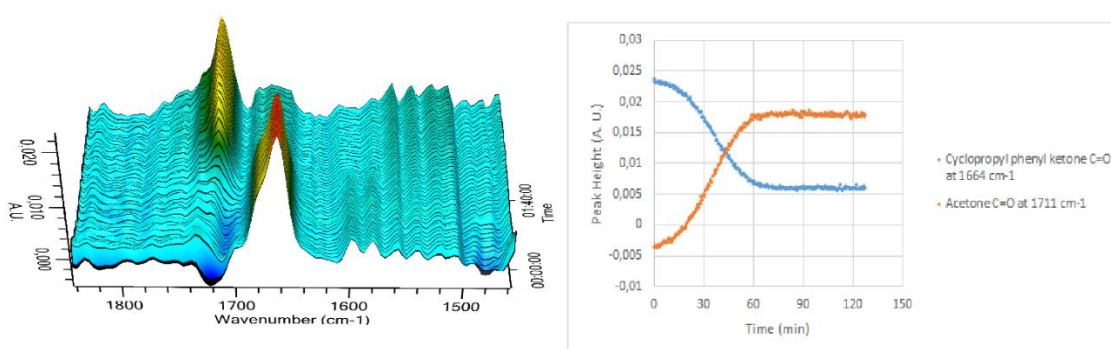
^[b] Spektri kerätty aaltolukualueelta 2000-650 cm⁻¹ kahdeksan aaltoluvun resoluutiolla; Spektrin pohjajorjaus on tehty aaltoluvulla 1633 cm⁻¹. Isobutyrofenonin C=O absorptio on laskettu aaltoluvulla 1679 cm⁻¹. Asetonin C=O absorptio on laskettu aaltoluvulla 1712 cm⁻¹.



Kuva 30: 2-metyylisykloheksanonin (31a) siirtovedytyksen^[a] reaktioajan optimointi ReactIR-laitteella^[b]: IR-spektri reaktioajan funktiona.

^[a] Reaktion olosuhteet: L/E/K 1000/50/5, lähtöaineen konsentraatio isopropanolissa 0,1 M, 50 °C.

^[b] Spektri kerätty aaltolukualueelta 2000-650 cm⁻¹ kahdeksan aaltoluvun resoluutiolla; Spektrin pohjakorjaus on tehty aaltoluvulla 1633 cm⁻¹. 2-metyylisykloheksanonin C=O absorptio on laskettu aaltoluvulla 1705 cm⁻¹. Asetonin C=O absorptio on laskettu aaltoluvulla 1712 cm⁻¹. Piikinkorkeudet eivät ole kvantitatiiviset osittaisen päällekkäisyyden vuoksi.



Kuva 30: Syklopropyylifenyyliketoinin (32a) siirtovedytyksen^[a] reaktioajan optimointi ReactIR-laitteella^[b]: IR-spektri reaktioajan funktiona.

^[a] Reaktion olosuhteet: L/E/K 1000/50/5, lähtöaineen konsentraatio isopropanolissa 0,1 M, 50 °C.

^[b] Spektri kerätty aaltolukualueelta 2000-650 cm⁻¹ kahdeksan aaltoluvun resoluutiolla; Spektrin pohjakorjaus on tehty aaltoluvulla 1633 cm⁻¹. Syklopropyylifenyyliketoinin C=O absorptio on laskettu aaltoluvulla 1664 cm⁻¹. Asetonin C=O absorptio on laskettu aaltoluvulla 1711 cm⁻¹.

4. Yhteenveto

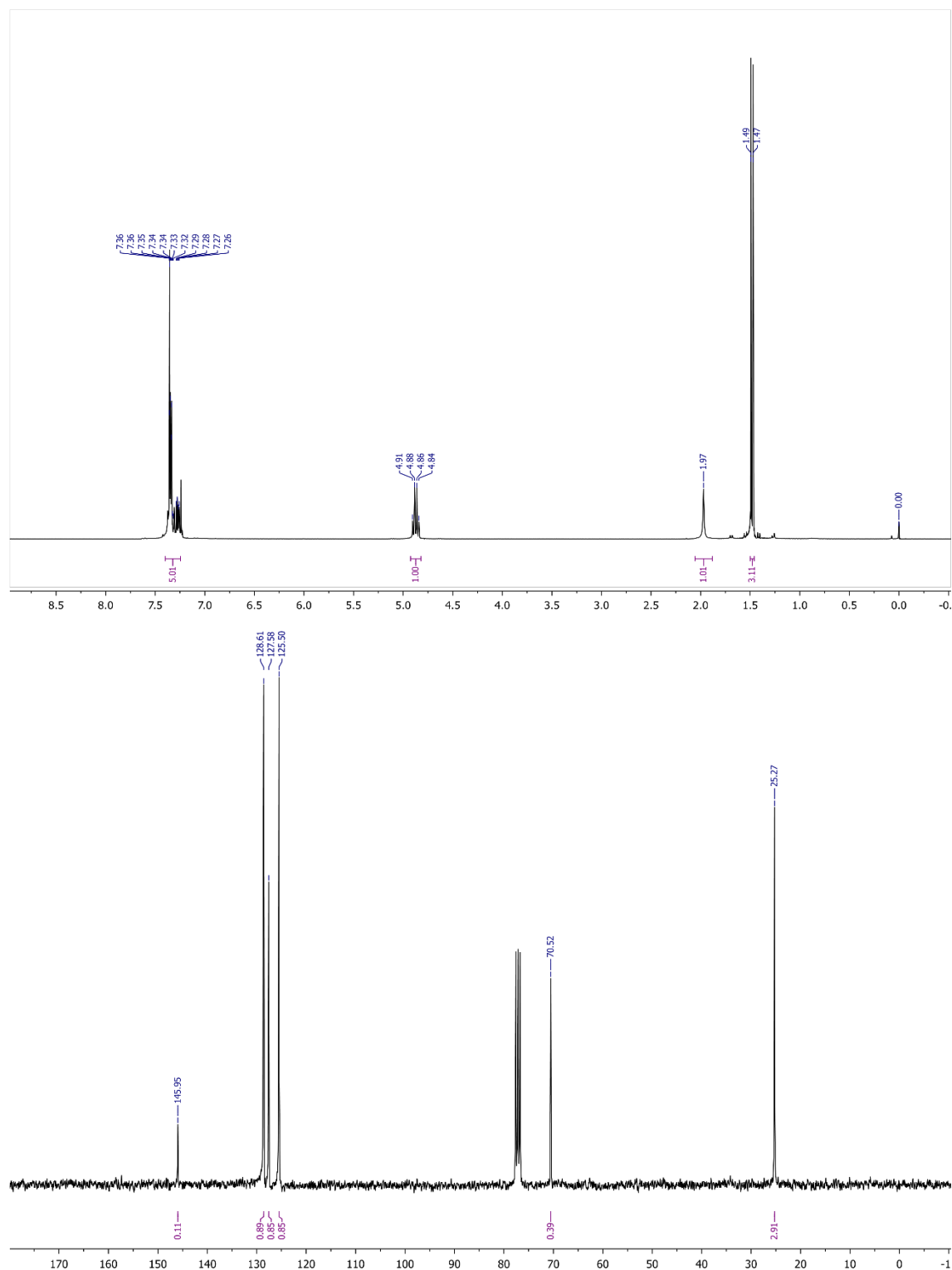
Wilkinsonin katalyyttiä voidaan käyttää orgaanisten superemästen kanssa ketonien siirtovedytysreaktioissa. Funktionalisoimattomat aromaattiset ketonit soveltuvat hyvin pelkistettäviksi tällä katalyyttisysteemillä, mutta katalyytti reagoi monien funktionalisoitujen ketonien kanssa ei-toivotulla tavalla. Esimerkiksi ketonit, joissa on nitroryhmiä, eivät sovellu siirtovedytettäviksi tällä menetelmällä, koska nitroryhmä näyttäisi hajottavan katalyytin. Myös ketonit, joissa on happamia vetyjä, heikentävät isopropanolin deprotonaatiota, mikä vähentää ketonien konversiota alkoholeiksi. Ketonista muodostuvan alkoholin täytyy olla selkeästi isopropanolia vähemmän hapan, jotta kaikki lähtöaineketonit reagoivat alkoholeiksi. Esitetyn katalyyttisysteemin käyttö pelkästään ketonien siirtovedytykseen ei ole järkevää, koska saatavilla on paljon yksinkertaisempia katalyyttisysteemejä, jotka muun muassa hyödyntävät epäorgaanisia emäksiä, kuten kaliumhydroksidia, kalliiden ja herkkien superemästen sijaan. Lisäksi tällä katalyyttisysteemillä ei ole mahdollista tehdä asymmetristä katalyysiä, joten sen käyttö hienokemikaalisyntetiikassa on hyvin rajallista.

Luonteva jatke tälle tutkimukselle olisi sen sijaan tarkastella, voiko esitetyllä katalyyttisysteemillä pelkistää lähtöaineesta samanaikaisesti olefiinit, alkyynit ja ketonit käyttämällä liuottimena isopropanolia ja kaasufaasina molekulaarista vetyä, koska silloin yhdellä katalyyttisysteemillä olisi mahdollista pelkistää sekä poolittomia että poolisia funktionaalisuuksia miedoissa olosuhteissa. Mielenkiintoista olisi myös selvittää, voiko olefiineja tai kolmoissidoksia sisältävistä lähtöaineista siirtovedyttää selektiivisesti vain ketoniryhmät, jolloin jatkoreaktioiden kannalta arvokkaat funktionaalisuudet säilyisivät. Tässä tutkimuksessa keskityttiin vain ketonien siirtovedytykseen, mutta muiden polaaristen funktionaalisuuksien, kuten imiiniin ja enamiiniin, siirtovedytys on myös mielenkiintoinen tulevaisuuden tutkimuskohde.

5. Siirtovedytysreaktioiden tuotteiden NMR-spektrit

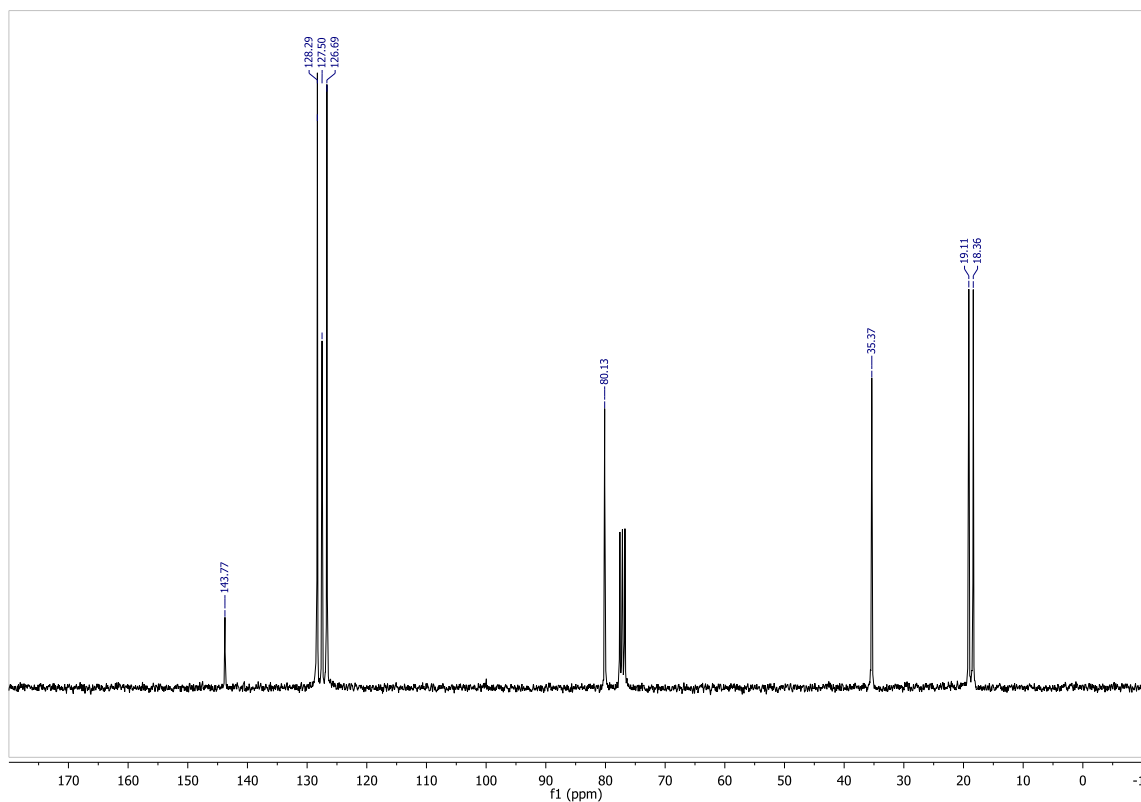
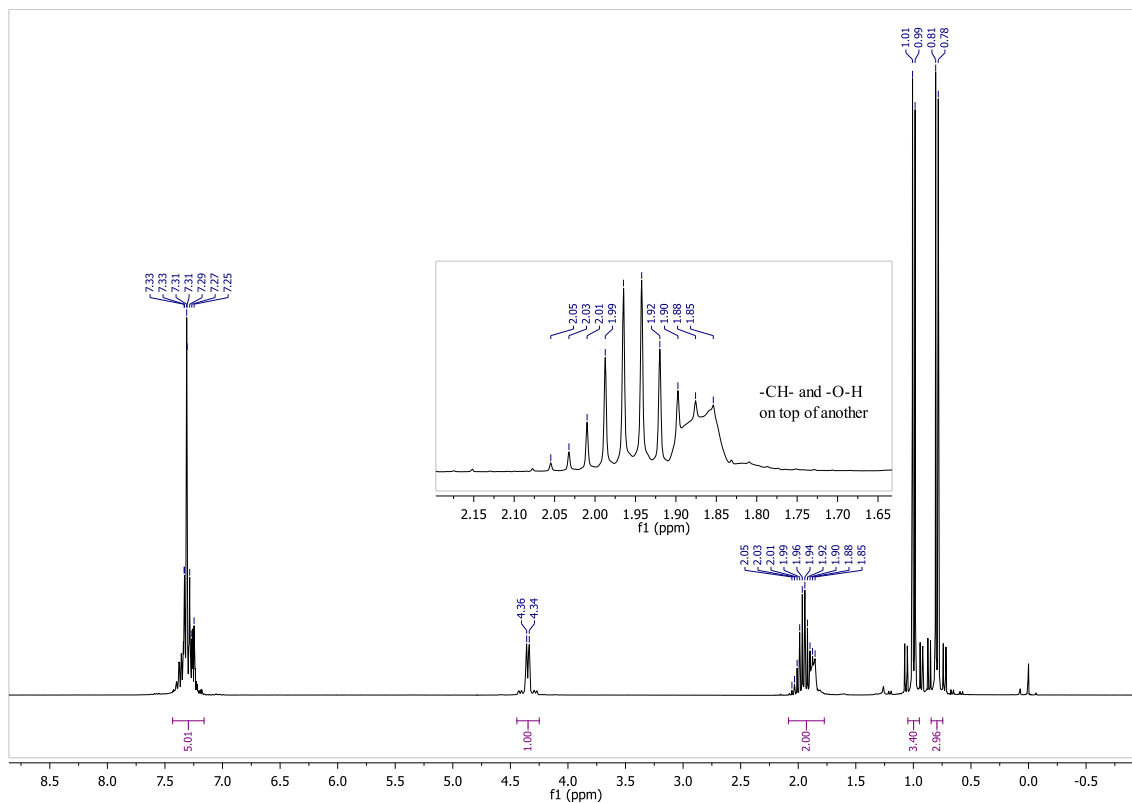
5.1. (±)-1-fenyylietanoli (29b)

^1H NMR (300 MHz, Kloroformi-*d*) δ 7.40 – 7.25 (m, 5H), 4.87 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H), 1.97 (s, 1H), 1.48 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, Kloroformi-*d*) δ 145.95, 128.61, 127.58, 125.50, 70.52, 25.27.



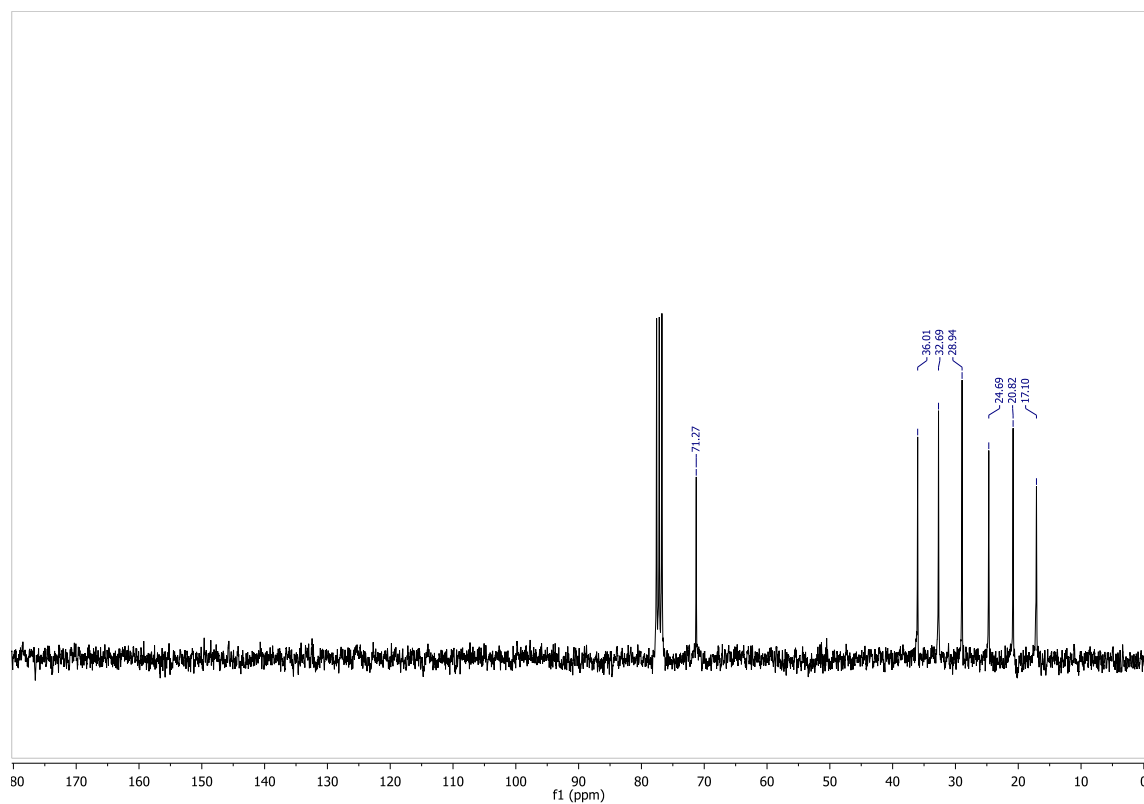
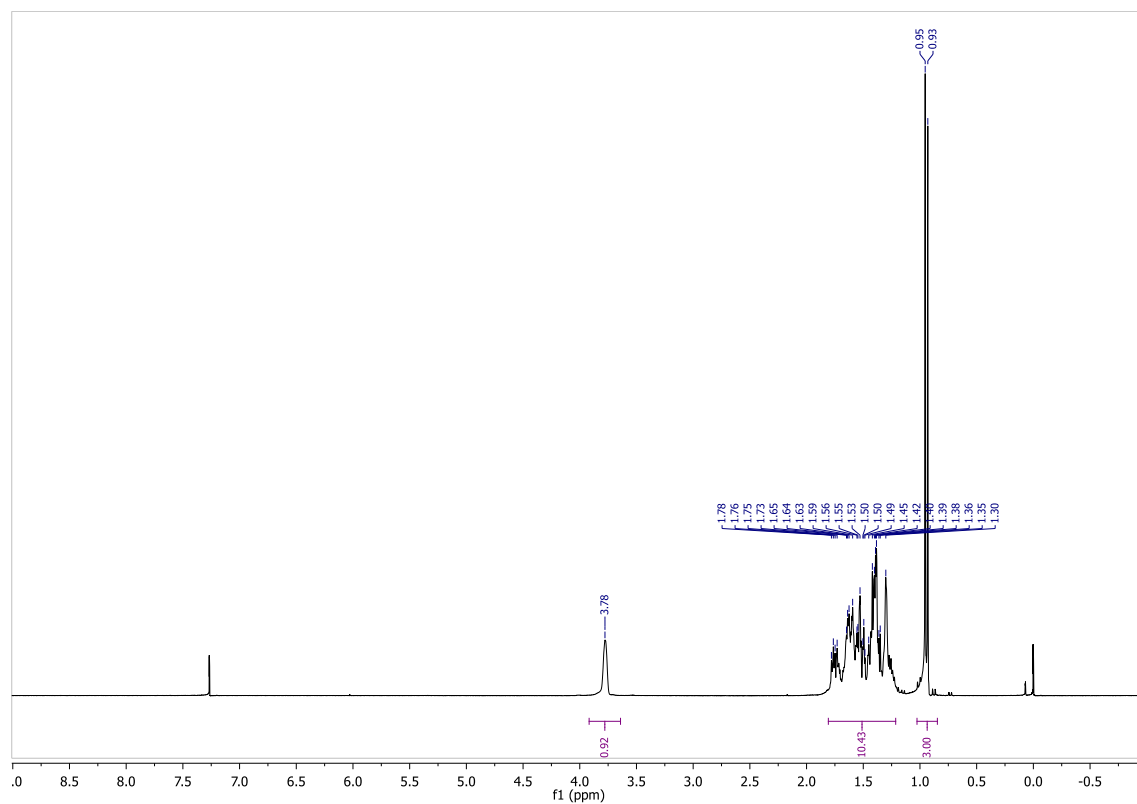
5.2. (±)-2-metyyli-1-fenyyli-1-propanoli (30b)

^1H NMR (300 MHz, Kloroformi-*d*) δ 7.43 – 7.16 (m, 5H), 4.35 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 1.94 (tp, $J = 13.1, 6.7$ Hz, 2H), 1.00 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.79 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, Kloroformi-*d*) δ 143.77, 128.29, 127.50, 126.69, 80.13, 35.37, 19.11, 18.36.



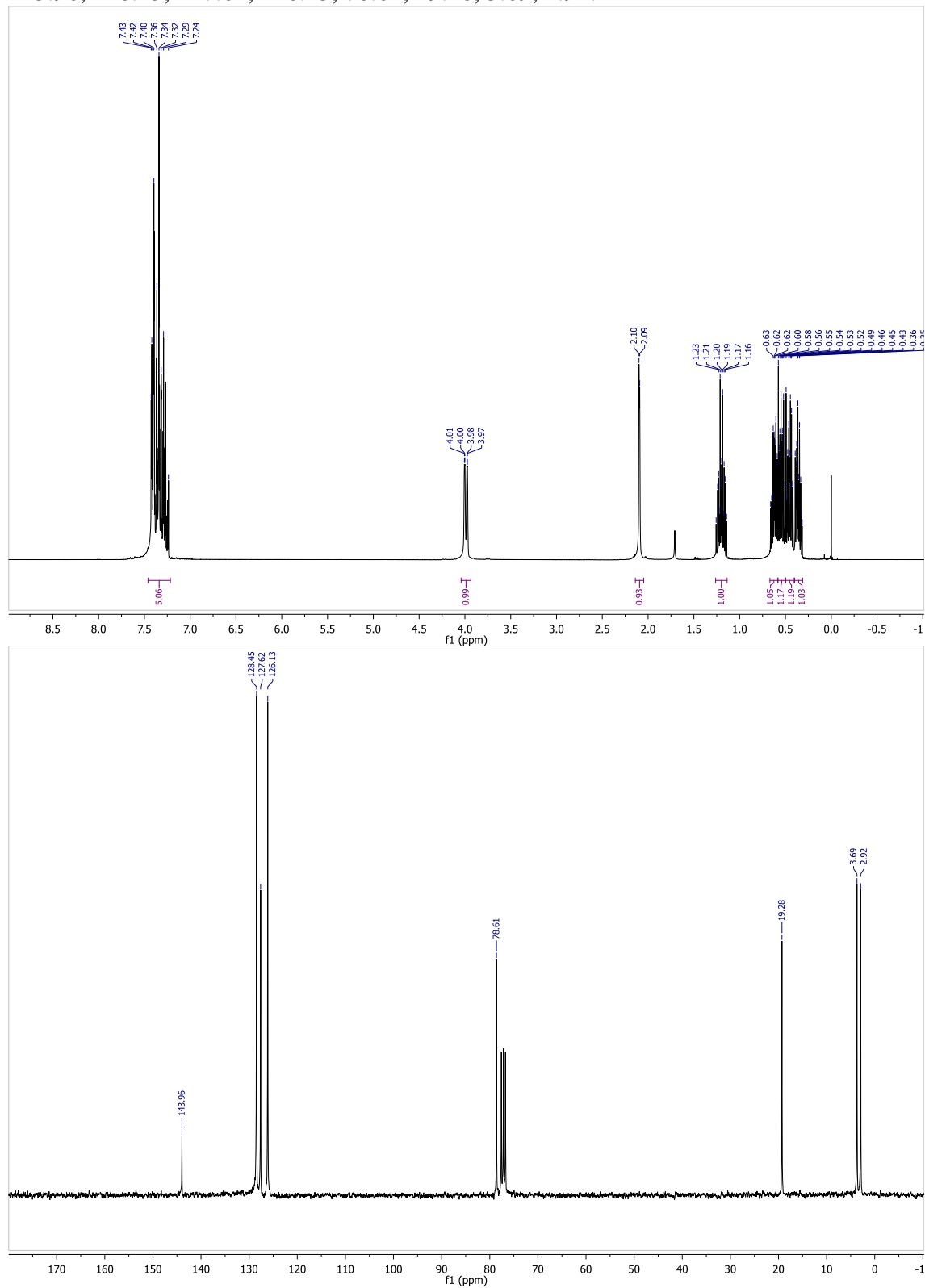
5.3. *cis*-2-metyylisykloheksanoli (31b)

^1H NMR (300 MHz, Kloroformi-*d*) δ 3.78 (s, 1H), 1.81 – 1.21 (m, 10H), 0.94 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, Kloroformi-*d*) δ 71.27, 36.01, 32.69, 28.94, 24.69, 20.82, 17.10.



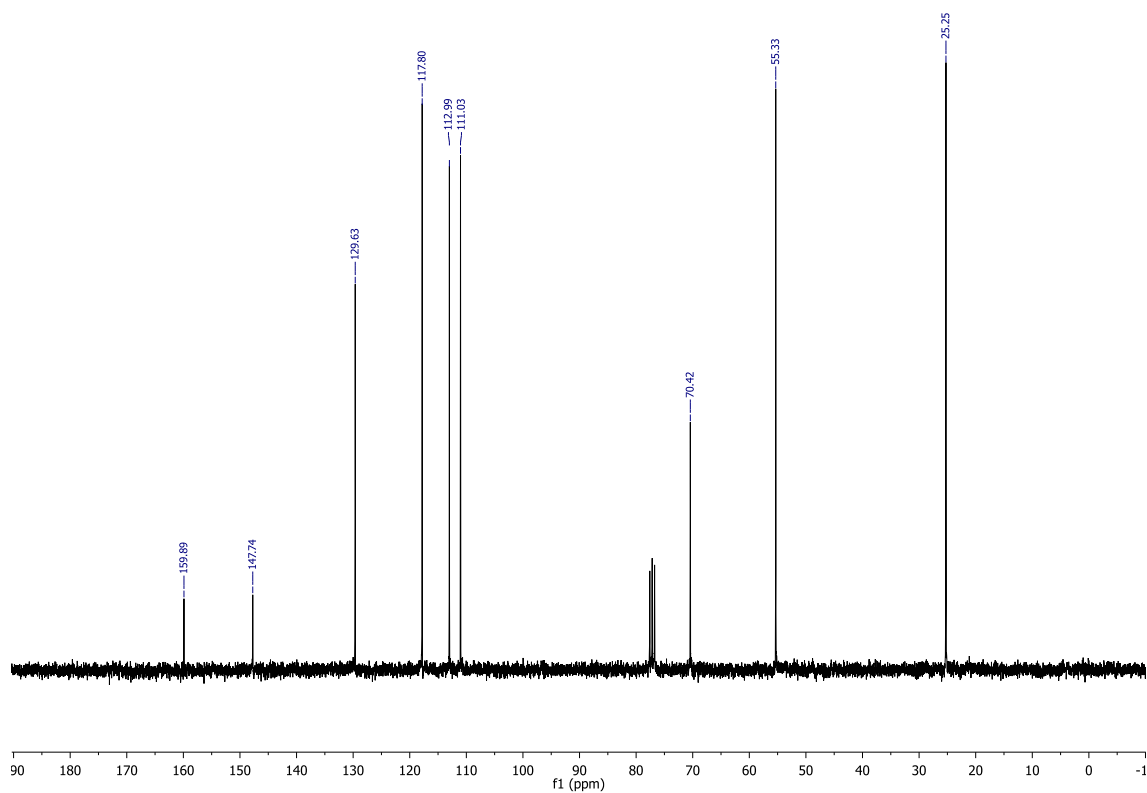
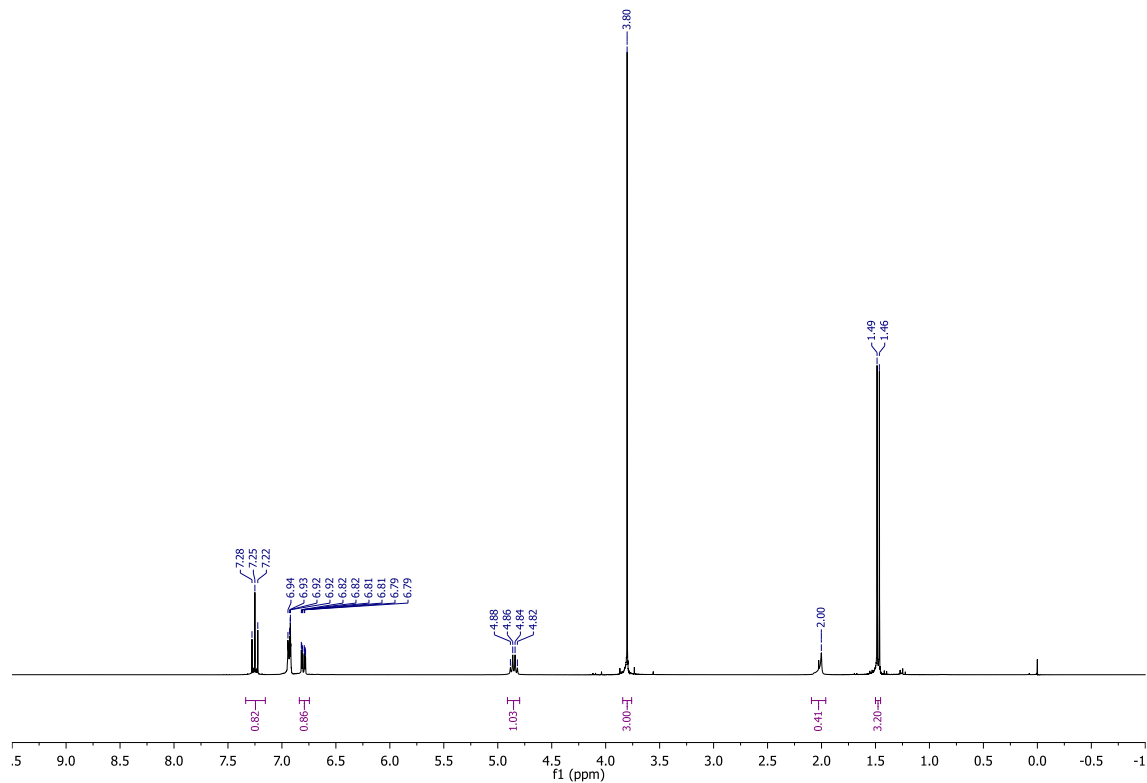
5.4. (±)-syklopropyyli(fenyyli)metanoli (32b)

^1H NMR (300 MHz, Kloroformi-*d*) δ 7.46 – 7.22 (m, 5H), 4.04 – 3.93 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 2.09 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 1.20 (qt, $J = 8.2, 5.0$ Hz, 1H), 0.67 – 0.58 (m, 1H), 0.58 – 0.50 (m, 1H), 0.50 – 0.41 (m, 1H), 0.40 – 0.31 (m, 1H). ^{13}C NMR (75 MHz, Kloroformi-*d*) δ 143.96, 128.45, 127.62, 126.13, 78.61, 19.28, 3.69, 2.92.



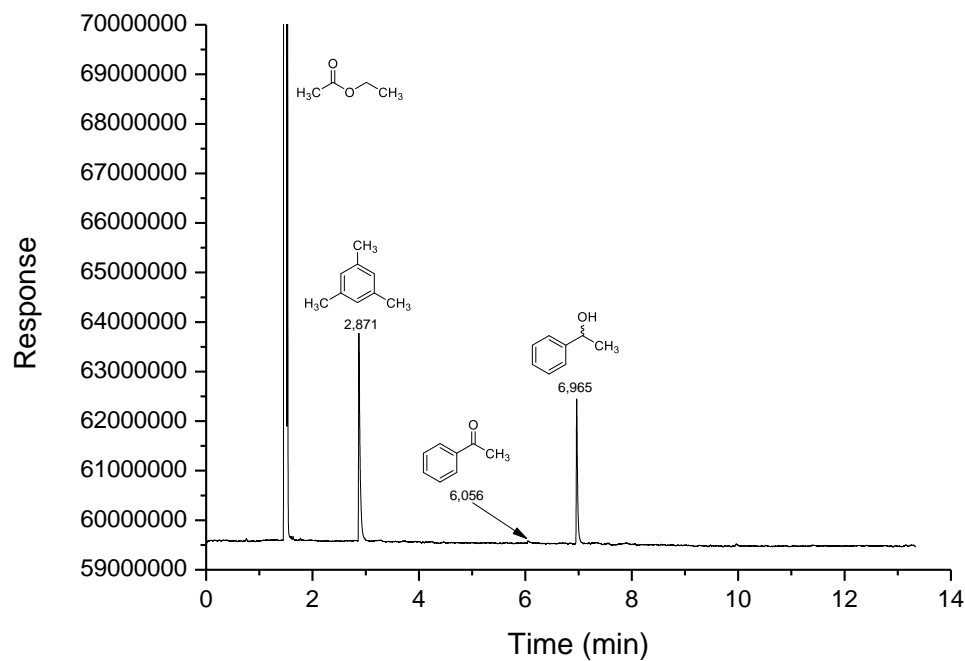
5.5. (±)-1-(3-metoksifenyyli)etanoli (33b)

^1H NMR (300 MHz, Kloroformi-*d*) δ 7.25 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.80 (ddd, $J = 8.2, 2.5, 1.1$ Hz, 1H), 4.85 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.00 (s, 0H), 1.47 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, Kloroformi-*d*) δ 159.89, 147.74, 129.63, 117.80, 112.99, 111.03, 70.42, 55.33, 25.25.

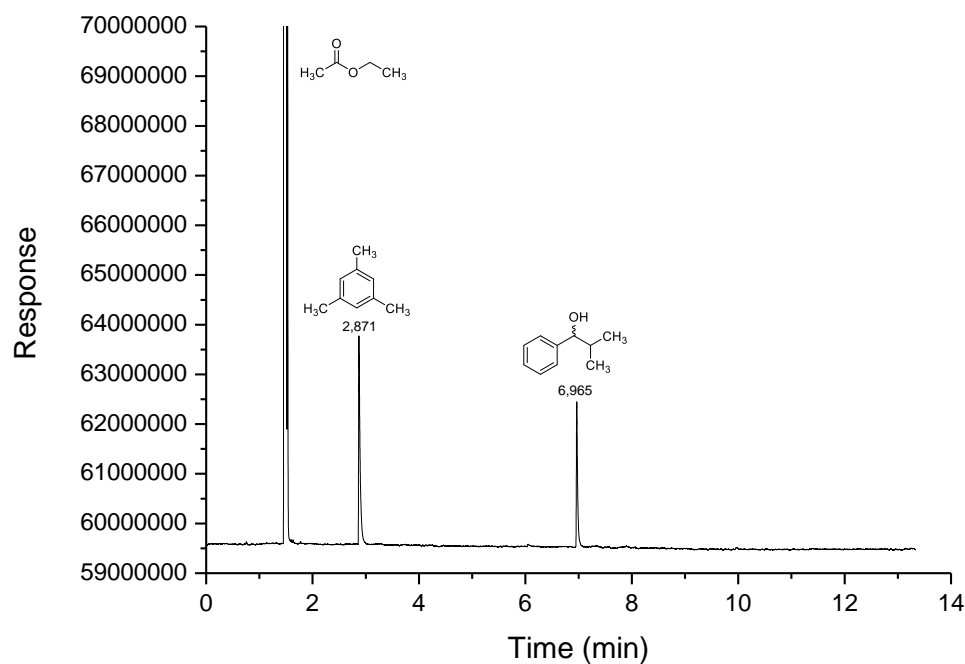


6. Siirtovedytysreaktioiden tuoteseosten kaasukromatogrammit

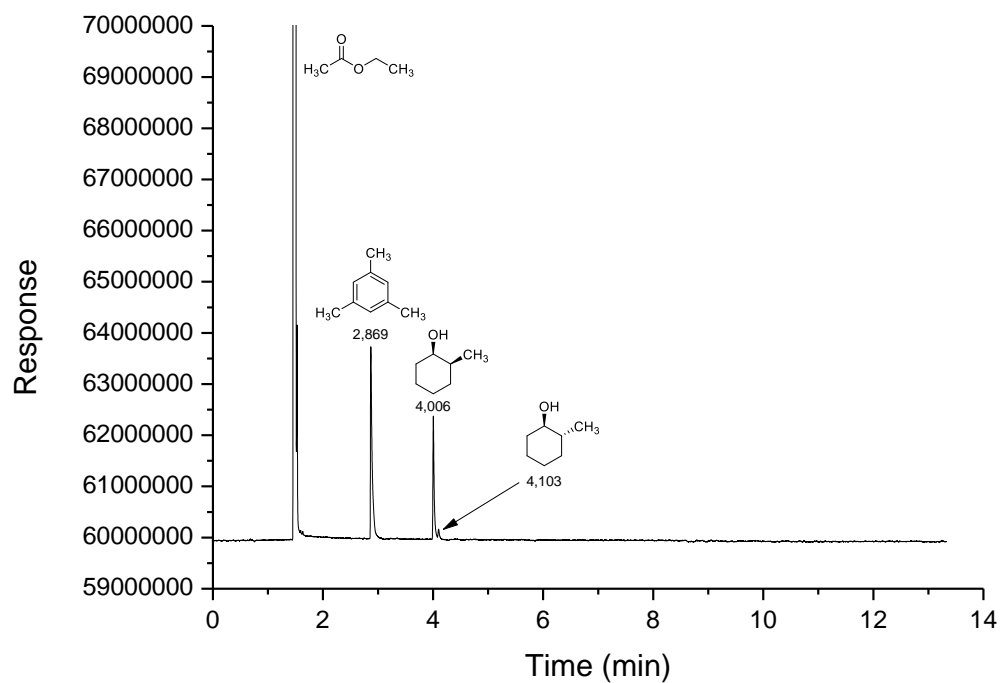
6.1. Asetofenonin (29a) siirtovedytys (\pm)-1-fenyylietanoliksi (29b).



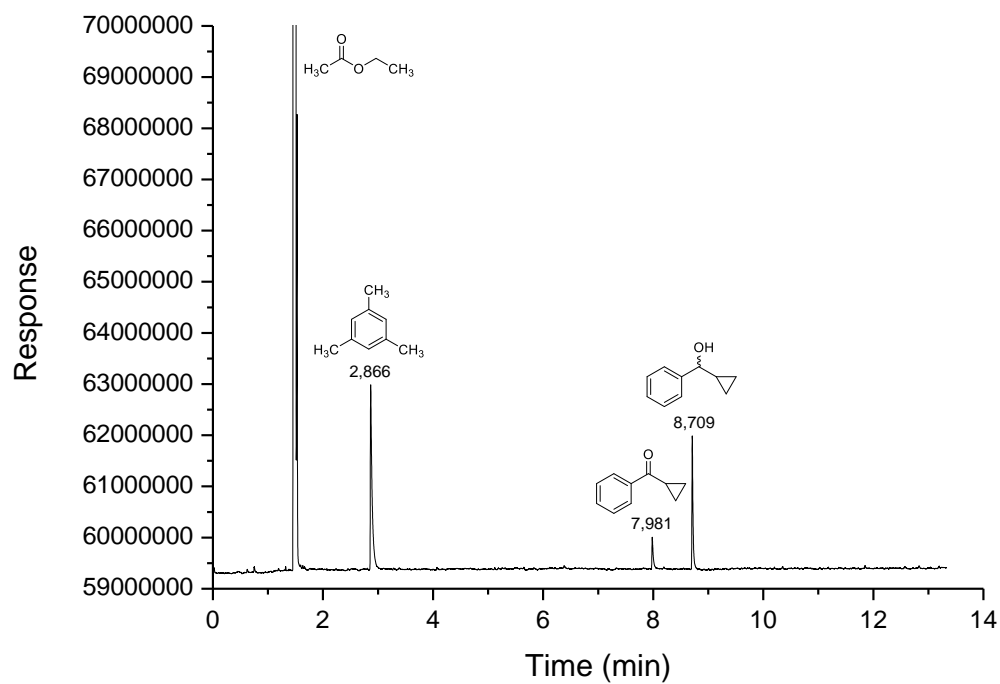
6.2. Isobutyrofenonin (30a) siirtovedytys (\pm)-2-metyyli-1-fenyli-1-propanoliksi (30b).



6.3. 2-Metyylisyklohexanonin (31a) siirtovedytys *cis*-2-metyylisykloheksanoliksi (31b).



6.4. Syklopropyyli(fenyyli)ketonin (32a) siirtovedytys (±)-syklopropyyli(fenyyli)metanoliksi (32b).



III. VIITELUETTELO

1. H. B. W. Patterson, *Hydrogenation of fats and oils: theory and practice*, AOCS Press, 1994.
2. D. Sanfilippo and P. N. Rylander, Hydrogenation and Dehydrogenation. in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2000.
3. C. Bosch, *The Nobel Foundation. Nobel Lectures Including Presentation Speeches and Laureates' Biographies: Chemistry*, 1922, **1941**, 197-241.
4. D. S. Jones and P. P. Pujadó, *Handbook of petroleum processing*, Springer Science & Business Media, 2006.
5. M. B. Djukic, G. M. Bakic, V. S. Zeravcic, A. Sedmak and B. Rajicic, *CORROSION*, 2016, **72**, 943-961.
6. L. A. Paquette, T. Ollevier and V. Desyroy, Lithium Aluminum Hydride. in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Hoboken, 2004.
7. L. Banfi, E. Narisano, R. Riva, N. Stiasni, M. Hiersemann, T. Yamada and T. Tsubo, Sodium Borohydride. in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Hoboken, 2014.
8. U. Wietelmann, M. Felderhoff and P. Rittmeyer, Hydrides. in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2016.
9. M. E. Vol'pin, V. P. Kukolev, V. O. Chernyshev and I. S. Kolomnikov, *Tetrahedron Letters*, 1971, **12**, 4435-4438.
10. A. Furst, R. C. Berlo and S. Hooton, *Chemical Reviews*, 1965, **65**, 51-68.
11. H. Meerwein and R. Schmidt, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 1925, **444**, 221-238.
12. W. Ponndorf, *Angewandte Chemie*, 1926, **39**, 138-143.
13. A. Verley, *Bulletin de la Société Chimique de France*, 1925, **37**, 871-874.
14. M. Zanfir, X. Sun and A. Gavrilidis, *Chemical Engineering Science*, 2007, **62**, 741-755.
15. A. Fujii, S. Hashiguchi, N. Uematsu, T. Ikariya and R. Noyori, *Journal of the American Chemical Society*, 1996, **118**, 2521-2522.
16. L. Wolff, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 1912, **394**, 86-108.
17. E. A. Braude, R. P. Linstead and P. W. D. Mitchell, *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 1954, 3595-3598.
18. R. C. Neavel, *Fuel*, 1976, **55**, 237-242.
19. R. C. Mebane, D. R. Jensen, K. R. Rickerd and B. H. Gross, *Synthetic Communications*, 2003, **33**, 3373-3379.
20. V. H. Mai and G. I. Nikonov, *Organometallics*, 2016, **35**, 943-949.
21. K. Kindler and K. Lühns, *Chemische Berichte*, 1966, **99**, 227-232.
22. R. Noyori, *Asymmetric catalysis in organic synthesis*, John Wiley & Sons, Chichester, 1994.
23. D. Klomp, U. Hanefeld and J. A. Peters, in *The Handbook of Homogeneous Hydrogenation*, ed. J. G. de Vries and C. J. Elsevier, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 1st edn, 2008, ch. 20, pp. 585-630.
24. O. Pàmies and J.-E. Bäckvall, *Chemistry – A European Journal*, 2001, **7**, 5052-5058.

25. R. L. Chowdhury and J. Bäckvall, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 1991, 1063-1064.
26. R. Usón, L. Oro, R. Sariego and M. Esteruelas, *Journal of Organometallic Chemistry*, 1981, **214**, 399-404.
27. R. M. Bullock, *Chemistry – A European Journal*, 2004, **10**, 2366-2374.
28. J. H. Choi, Y. K. Choi, Y. H. Kim, E. S. Park, E. J. Kim, M.-J. Kim and J. Park, *The Journal of Organic Chemistry*, 2004, **69**, 1972-1977.
29. C. P. Casey and J. B. Johnson, *Journal of the American Chemical Society*, 2005, **127**, 1883-1894.
30. R. C. Corcoran and J. Ma, *Journal of the American Chemical Society*, 1992, **114**, 4536-4542.
31. R. B. Woodward, N. L. Wendler and F. J. Brutschy, *Journal of the American Chemical Society*, 1945, **67**, 1425-1429.
32. E. C. Ashby, A. B. Goel and J. N. Argyropoulos, *Tetrahedron Letters*, 1982, **23**, 2273-2276.
33. C. G. Screttas and C. T. Cazianis, *Tetrahedron*, 1978, **34**, 933-940.
34. R. Cohen, C. R. Graves, S. T. Nguyen, J. M. L. Martin and M. A. Ratner, *Journal of the American Chemical Society*, 2004, **126**, 14796-14803.
35. E. D. Williams, K. A. Krieger and A. R. Day, *Journal of the American Chemical Society*, 1953, **75**, 2404-2407.
36. C. De Graauw, J. Peters, H. Van Bekkum and J. Huskens, *Synthesis*, **1994**, 1007-1017.
37. H. Ohtaki and T. Radnai, *Chemical Reviews*, 1993, **93**, 1157-1204.
38. Y. Ishii, T. Nakano, A. Inada, Y. Kishigami, K. Sakurai and M. Ogawa, *The Journal of Organic Chemistry*, 1986, **51**, 240-242.
39. T. Nakano, S. Umamo, Y. Kino, Y. Ishii and M. Ogawa, *The Journal of Organic Chemistry*, 1988, **53**, 3752-3757.
40. S.-i. Fukuzawa, N. Nakano and T. Saitoh, *European Journal of Organic Chemistry*, 2004, **2004**, 2863-2867.
41. F. A. Cotton and G. Wilkinson, in *Advanced Inorganic Chemistry*, John Wiley & Sons, New York, 2nd edn, 1966, ch. 25, pp. 625-659.
42. T. Nishiguchi and K. Fukuzumi, *Journal of the American Chemical Society*, 1974, **96**, 1893-1897.
43. J. F. Hartwig, in *Organotransition metal chemistry: from bonding to catalysis*, Univ Science Books, Sausalito, 1st edn, 2010, ch. 10, pp. 397-416.
44. N. A. Smythe, K. A. Grice, B. S. Williams and K. I. Goldberg, *Organometallics*, 2009, **28**, 277-288.
45. R. A. Love, T. F. Koetzle, G. J. B. Williams, L. C. Andrews and R. Bau, *Inorganic chemistry*, 1975, **14**, 2653-2657.
46. J. Chatt and L. A. Duncanson, *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 1953, 2939-2947.
47. W. D. Harman, D. P. Fairlie and H. Taube, *Journal of the American Chemical Society*, 1986, **108**, 8223-8227.
48. J. B. Aberg, J. S. M. Samec and J.-E. Bäckvall, *Chemical Communications*, 2006, 2771-2773.
49. M. P. Magee and J. R. Norton, *Journal of the American Chemical Society*, 2001, **123**, 1778-1779.
50. E. S. Wiedner, M. B. Chambers, C. L. Pitman, R. M. Bullock, A. J. M. Miller and A. M. Appel, *Chemical Reviews*, 2016, **116**, 8655-8692.

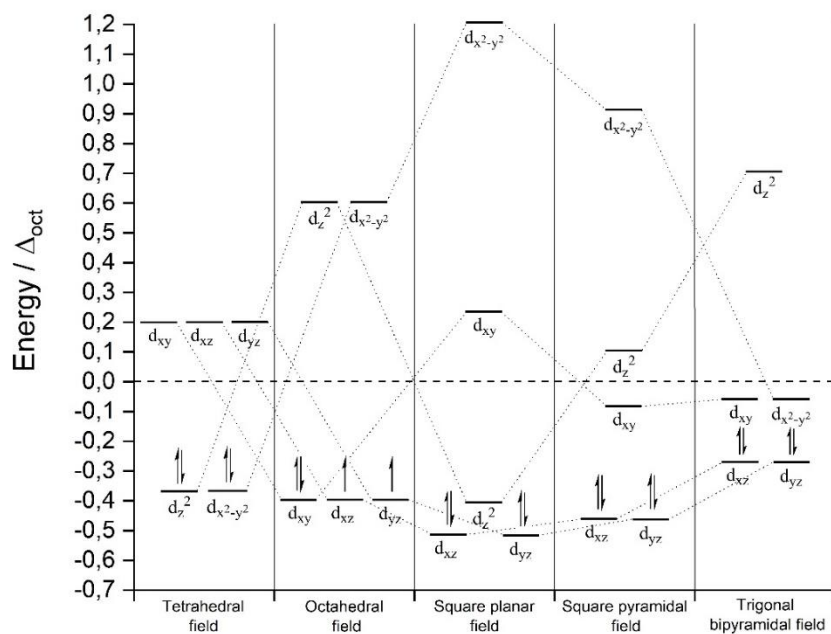
51. D. E. Berning, B. C. Noll and D. L. DuBois, *Journal of the American Chemical Society*, 1999, **121**, 11432-11447.
52. O. Blum and D. Milstein, *Journal of the American Chemical Society*, 2002, **124**, 11456-11467.
53. R. H. Crabtree, *Angewandte Chemie International Edition in English*, 1993, **32**, 789-805.
54. A. Gillie and J. K. Stille, *Journal of the American Chemical Society*, 1980, **102**, 4933-4941.
55. S. Komiya, T. A. Albright, R. Hoffmann and J. K. Kochi, *Journal of the American Chemical Society*, 1976, **98**, 7255-7265.
56. W. Lau, J. C. Huffman and J. K. Kochi, *Organometallics*, 1982, **1**, 155-169.
57. T. Ikariya and A. J. Blacker, *Accounts of Chemical Research*, 2007, **40**, 1300-1308.
58. R. Noyori, M. Yamakawa and S. Hashiguchi, *The Journal of Organic Chemistry*, 2001, **66**, 7931-7944.
59. M. Yamakawa, H. Ito and R. Noyori, *Journal of the American Chemical Society*, 2000, **122**, 1466-1478.
60. K. J. R. and M. David, *Angewandte Chemie International Edition*, 2015, **54**, 12236-12273.
61. K. Abdur-Rashid, S. E. Clapham, A. Hadzovic, J. N. Harvey, A. J. Lough and R. H. Morris, *Journal of the American Chemical Society*, 2002, **124**, 15104-15118.
62. S. Hashiguchi, A. Fujii, J. Takehara, T. Ikariya and R. Noyori, *Journal of the American Chemical Society*, 1995, **117**, 7562-7563.
63. Y. Shvo, D. Czarkie, Y. Rahamim and D. F. Chodosh, *Journal of the American Chemical Society*, 1986, **108**, 7400-7402.
64. S. Hoffmann, A. M. Seayad and B. List, *Angewandte Chemie*, 2005, **117**, 7590-7593.
65. D. N. Kursanov, Z. N. Parnes and N. M. Loim, *Synthesis*, **1974**, 633-651.
66. E. J. Moore, J. M. Sullivan and J. R. Norton, *Journal of the American Chemical Society*, 1986, **108**, 2257-2263.
67. A. Hantzsch, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 1881, **14**, 1637-1638.
68. J. W. Yang, M. T. Hechavarria Fonseca, N. Vignola and B. List, *Angewandte Chemie*, 2005, **117**, 110-112.
69. D. W. Stephan, *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2008, **6**, 1535-1539.
70. P. G. J. a. R. H. Morris, *Coordination Chemistry Reviews*, 1992, **121**, 155-284.
71. J.-S. Song, D. J. Szalda and R. M. Bullock, *Organometallics*, 2001, **20**, 3337-3346.
72. M. C. Neary and G. Parkin, *Chemical Science*, 2015, **6**, 1859-1865.
73. E. J. Campbell, H. Zhou and S. T. Nguyen, *Organic Letters*, 2001, **3**, 2391-2393.
74. T. Ooi, T. Miura, Y. Itagaki, H. Ichikawa and K. Maruoka, *Synthesis*, **2002**, 279-291.
75. S. Hashiguchi, A. Fujii, J. Takehara, T. Ikariya and R. Noyori, *Journal of the American Chemical Society*, 1995, **117**, 7562-7563.
76. N. Menashe, E. Salant and Y. Shvo, *Journal of Organometallic Chemistry*, 1996, **514**, 97-102.
77. J. S. M. Samec and J. E. Bäckvall, *Chemistry - A European Journal*, 2002, **8**, 2955-2961.
78. Y. Sasson and J. Blum, *Tetrahedron Letters*, 1971, **12**, 2167-2170.
79. G. Z. Wang and J.-E. Bäckvall, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 1992, 980-982.
80. I. Hideaki, N. Takeshi, K. Masaki and F. Kazuo, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 1975, **48**, 1585-1589.
81. Y.-B. Lai, C.-S. Lee, W.-J. Lin, A. R. Naziruddin and W.-S. Hwang, *Polyhedron*, 2013, **53**, 243-248.

82. F. E. Fernández, M. C. Puerta and P. Valerga, *Organometallics*, 2011, **30**, 5793-5802.
83. D. Gnanamgari, E. L. O. Sauer, N. D. Schley, C. Butler, C. D. Incarvito and R. H. Crabtree, *Organometallics*, 2009, **28**, 321-325.
84. W. W. N. O, A. J. Lough and R. H. Morris, *Organometallics*, 2011, **30**, 1236-1252.
85. E. B. Castanon, M. Kaposi, R. M. Reich and F. E. Kuhn, *Dalton Transactions*, 2018, **47**, 2318-2329.
86. N. Gurbuz, E. O. Ozcan, I. Ozdemir, B. Cetinkaya, O. Sahin and O. Buyukgungor, *Dalton Transactions*, 2012, **41**, 2330-2339.
87. S. Zhang, S. Baldino and W. Baratta, *Organometallics*, 2013, **32**, 5299-5304.
88. H. N. Chai, Q. F. Wang, T. T. Liu and Z. K. Yu, *Dalton Transactions*, 2016, **45**, 17843-17849.
89. Q. F. Wang, H. N. Chai and Z. K. Yu, *Organometallics*, 2017, **36**, 3638-3644.
90. W. Du, P. Wu, Q. Wang and Z. Yu, *Organometallics*, 2013, **32**, 3083-3090.
91. D. Wangming, W. Liandi, W. Ping and Y. Zhengkun, *Chemistry – A European Journal*, 2012, **18**, 11550-11554.
92. W. G. Jia, S. Ling, H. N. Zhang, E. H. Sheng and R. Lee, *Organometallics*, 2018, **37**, 40-47.
93. M. G. Sommer, S. Marinova, M. J. Krafft, D. Urankar, D. Schweinfurth, M. Bubrin, J. Kosmrlj and B. Sarkar, *Organometallics*, 2016, **35**, 2840-2849.
94. T. Touge, T. Hakamata, H. Nara, T. Kobayashi, N. Sayo, T. Saito, Y. Kayaki and T. Ikariya, *Journal of the American Chemical Society*, 2011, **133**, 14960-14963.
95. L. Markó, M. A. Radhi and I. Ötvös, *Journal of Organometallic Chemistry*, 1981, **218**, 369-376.
96. H. J. Knölker, E. Baum, H. Goesmann and R. Klauss, *Angewandte Chemie International Edition*, 1999, **38**, 2064-2066.
97. C. P. Casey and H. Guan, *Journal of the American Chemical Society*, 2007, **129**, 5816-5817.
98. C. P. Casey and H. Guan, *Journal of the American Chemical Society*, 2009, **131**, 2499-2507.
99. A. Berkessel, S. Reichau, A. von der Höh, N. Leconte and J.-M. Neudörfl, *Organometallics*, 2011, **30**, 3880-3887.
100. S. Enthaler, G. Erre, M. K. Tse, K. Junge and M. Beller, *Tetrahedron Letters*, 2006, **47**, 8095-8099.
101. C. Sui-Seng, F. Freutel, A. J. Lough and R. H. Morris, *Angewandte Chemie International Edition*, 2008, **47**, 940-943.
102. A. A. Mikhailine and R. H. Morris, *Inorganic chemistry*, 2010, **49**, 11039-11044.
103. P. O. Lagaditis, A. J. Lough and R. H. Morris, *Inorganic chemistry*, 2010, **49**, 10057-10066.
104. W. Zuo, A. J. Lough, Y. F. Li and R. H. Morris, *Science*, 2013, **342**, 1080-1083.
105. S. Mazza, R. Scopelliti and X. Hu, *Organometallics*, 2015, **34**, 1538-1545.
106. P. Bata, F. Notheisz, P. Kluson and Á. Zsigmond, *Applied Organometallic Chemistry*, 2015, **29**, 45-49.
107. M. D. Bala and M. I. Ikhile, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2014, **385**, 98-105.
108. T. Hashimoto, S. Urban, R. Hoshino, Y. Ohki, K. Tatsumi and F. Glorius, *Organometallics*, 2012, **31**, 4474-4479.
109. V. V. K. M. Kandepi, J. M. S. Cardoso, E. Peris and B. Royo, *Organometallics*, 2010, **29**, 2777-2782.

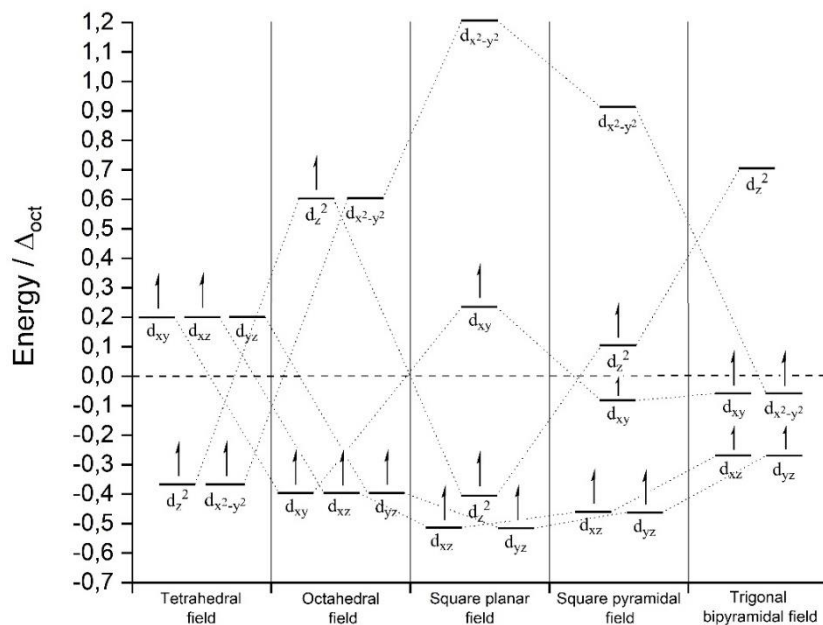
110. J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young and G. Wilkinson, *Journal of the Chemical Society A: Inorganic, Physical, Theoretical*, 1966, 1711-1732.
111. J. E. S. Hjortkjaer, in *Homogeneous Catalysis—II*, ed. D. Forster and J. F. Roth, American Chemical Society, Washington, 1974, 1st edn, vol. 132, ch. 10, pp. 133-144.
112. J. E. Perea-Buceta, I. Fernández, S. Heikkinen, K. Axenov, A. W. T. King, T. Niemi, M. Nieger, M. Leskelä and T. Repo, *Angewandte Chemie International Edition*, 2015, **54**, 14321-14325.
113. D. Evans, J. A. Osborn and G. Wilkinson, *Journal of the Chemical Society A: Inorganic, Physical, Theoretical*, 1968, 3133-3142.
114. H. Imai, T. Nishiguchi and K. Fukuzumi, *The Journal of Organic Chemistry*, 1974, **39**, 1622-1627.
115. K. Bogár, P. Krumlinde, Z. Bacsik, N. Hedin and J.-E. Bäckvall, *European Journal of Organic Chemistry*, 2011, **2011**, 4409-4414.
116. R. Spogliarich, J. Kašpar, M. Graziani, F. Morandini and O. Piccolo, *Journal of Catalysis*, 1985, **94**, 292-296.
117. R. Spogliarich, J. Kašpar, M. Graziani and F. Morandini, *Journal of Organometallic Chemistry*, 1986, **306**, 407-412.
118. V. Gierz, A. Urbanaite, A. Seyboldt and D. Kunz, *Organometallics*, 2012, **31**, 7532-7538.
119. S. Gülcemal, *Applied Organometallic Chemistry*, 2012, **26**, 246-251.
120. F. Ok, M. Aydemir, F. Durap and A. Baysal, *Applied Organometallic Chemistry*, 2014, **28**, 38-43.
121. S. Kang, J. Han, E. S. Lee, E. B. Choi and H.-K. Lee, *Organic Letters*, 2010, **12**, 4184-4187.
122. P.-G. Echeverria, C. Féraud, P. Phansavath and V. Ratovelomanana-Vidal, *Catalysis Communications*, 2015, **62**, 95-99.
123. Y. M. Y. H. Haddad, H. B.; Husbands, J.; Mitchell, T. R. B., *Proceedings of the Chemical Society*, 1964, 361-365.
124. J.-W. Handgraaf, J. N. H. Reek and E. J. Meijer, *Organometallics*, 2003, **22**, 3150-3157.
125. W. Chao, P. Alan, B. John and X. Jianliang, *Angewandte Chemie International Edition*, 2010, **49**, 7548-7552.
126. H. Vázquez-Villa, S. Reber, M. A. Ariger and E. M. Carreira, *Angewandte Chemie International Edition*, 2011, **50**, 8979-8981.
127. B. Ramasamy, M. K. Gangwar and P. Ghosh, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2017, **2017**, 3253-3268.
128. A. Azua, J. A. Mata and E. Peris, *Organometallics*, 2011, **30**, 5532-5536.
129. X. H. Zhu, L. H. Cai, C. X. Wang, Y. N. Wang, X. Q. Guo and X. F. Hou, *Journal of Molecular Catalysis A-Chemical*, 2014, **393**, 134-141.
130. J. Campos, U. Hintermair, T. P. Brewster, M. K. Takase and R. H. Crabtree, *ACS Catalysis*, 2014, **4**, 973-985.
131. W. W. N. O, A. J. Lough and R. H. Morris, *Organometallics*, 2012, **31**, 2152-2165.
132. D. Gnanamgari, A. Moores, E. Rajaseelan and R. H. Crabtree, *Organometallics*, 2007, **26**, 1226-1230.
133. L. Qian, W. Yawen, T. Dinesh, W. Chao, X. Dong and X. Jianliang, *Chemistry – A European Journal*, 2013, **19**, 4021-4029.
134. F. Alonso, P. Riente, F. Rodriguez-Reinoso, J. Ruiz-Martinez, A. Sepulveda-Escribano and M. Yus, *ChemCatChem*, 2009, **1**, 75-77.
135. D. C. Gowda and B. Mahesh, *Synthetic Communications*, 2000, **30**, 3639-3644.

136. F. Alonso, P. Riente, F. Rodríguez-Reinoso, J. Ruiz-Martínez, A. Sepúlveda-Escribano and M. Yus, *Journal of Catalysis*, 2008, **260**, 113-118.
137. P. Hauwert, R. Boerleider, S. Warsink, J. J. Weigand and C. J. Elsevier, *Journal of the American Chemical Society*, 2010, **132**, 16900-16910.
138. H. Peter, M. Giovanni, S. J. W., C. Marta and E. C. J., *Angewandte Chemie International Edition*, 2008, **47**, 3223-3226.
139. J. Li, R. Hua and T. Liu, *The Journal of Organic Chemistry*, 2010, **75**, 2966-2970.
140. X. Wang, J. Wang, F. Qi, L. Hu, X. Li, X. Cao and H. Gu, *Chinese Journal of Catalysis*, 2013, **34**, 2084-2088.
141. E. Putignano, G. Bossi, P. Rigo and W. Baratta, *Organometallics*, 2012, **31**, 1133-1142.
142. B. Walter, B. Maurizio, B. Salvatore, C. Giorgio, H. Eberhardt, S. Katia, M. Santo and R. Pierluigi, *Chemistry – A European Journal*, 2008, **14**, 9148-9160.
143. E. Richmond and J. Moran, *Journal of Organic Chemistry*, 2015, **80**, 6922-6929.
144. N. Castellanos-Blanco, A. Arevalo and J. J. Garcia, *Dalton Transactions*, 2016, **45**, 13604-13614.
145. C. J. Jiang, Z. Y. Shang and X. H. Liang, *ACS Catalysis*, 2015, **5**, 4814-4818.
146. V. Polshettiwar, B. Baruwati and R. S. Varma, *Green Chemistry*, 2009, **11**, 127-131.
147. J. F. Young, J. A. Osborn, F. H. Jardine and G. Wilkinson, *Chemical Communications (London)*, 1965, 131-132.
148. D. Lin-Vien, N. B. Colthub, W. G. Fateley and J. G. Grasselli, in *The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules*, Academic Press, San Diego, 1st edn, 1991, ch. 9, pp. 117-154.
149. G. L. Miessler, P. J. Fischer and D. A. Tarr, in *Inorganic Chemistry*, Pearson, London, 5th edn, 2014, ch. 10, pp. 357-402.

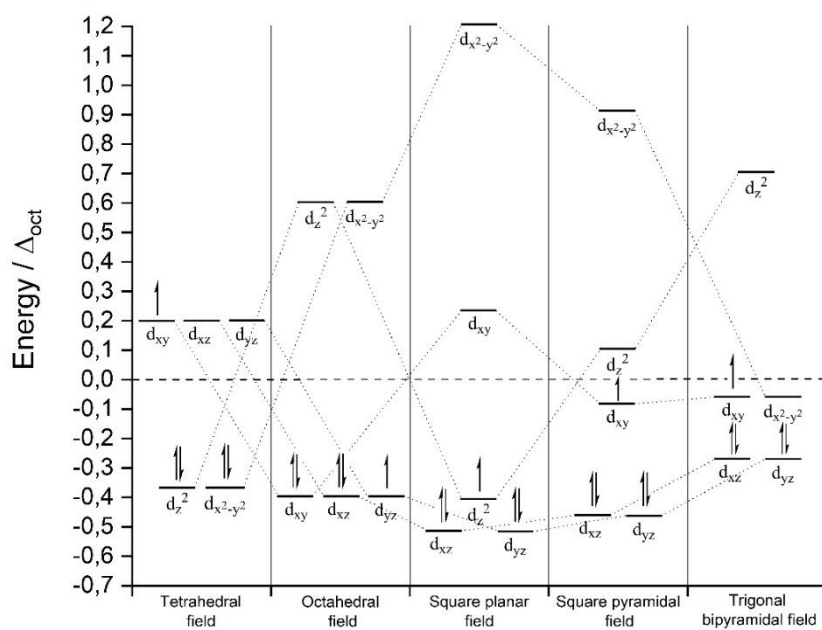
IV. LIITTEET



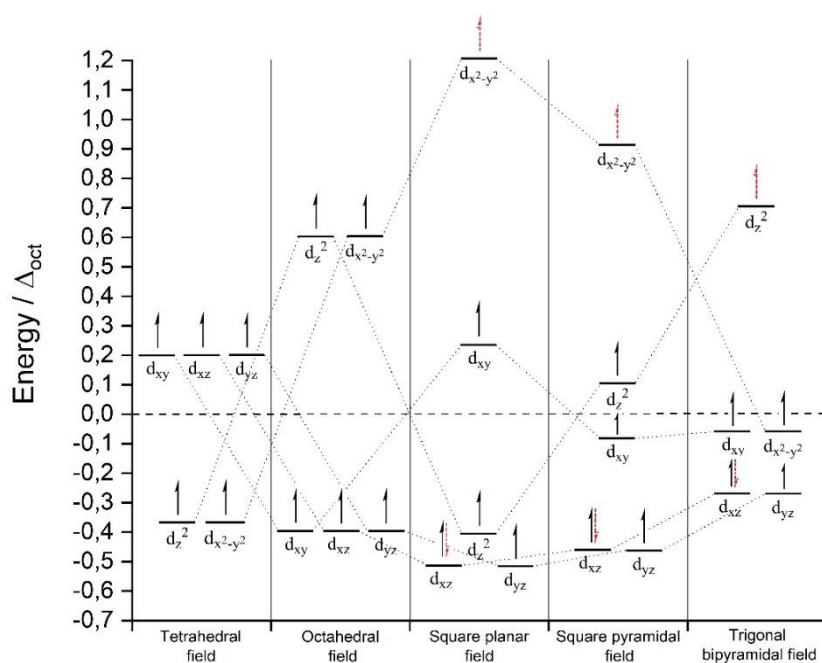
Liite 1: d^4 -lowspin tilan orbitaalimiehityskaavio eri kompleksigeometrioilla.¹⁴⁹



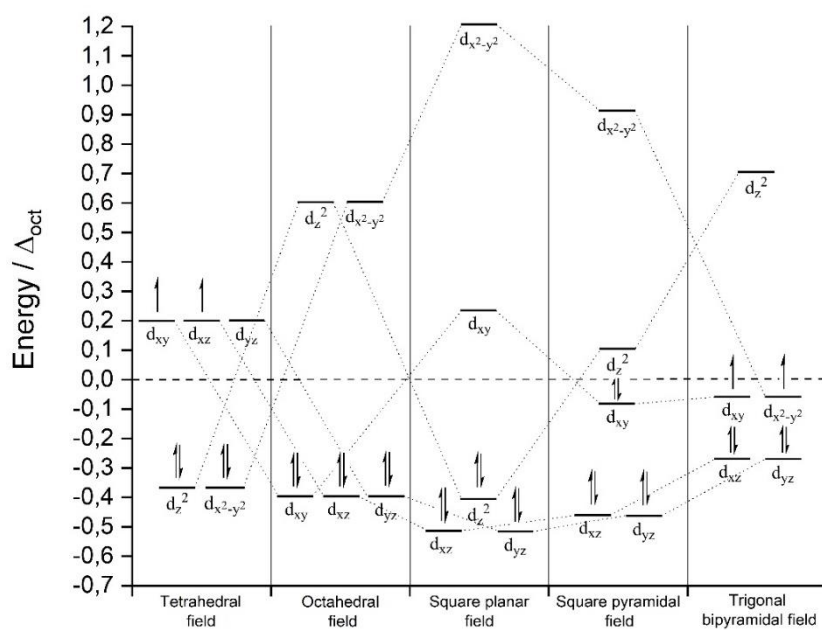
Liite 2: d^4 -highspin tilan orbitaalimiehityskaavio eri kompleksigeometrioilla.¹⁴⁹



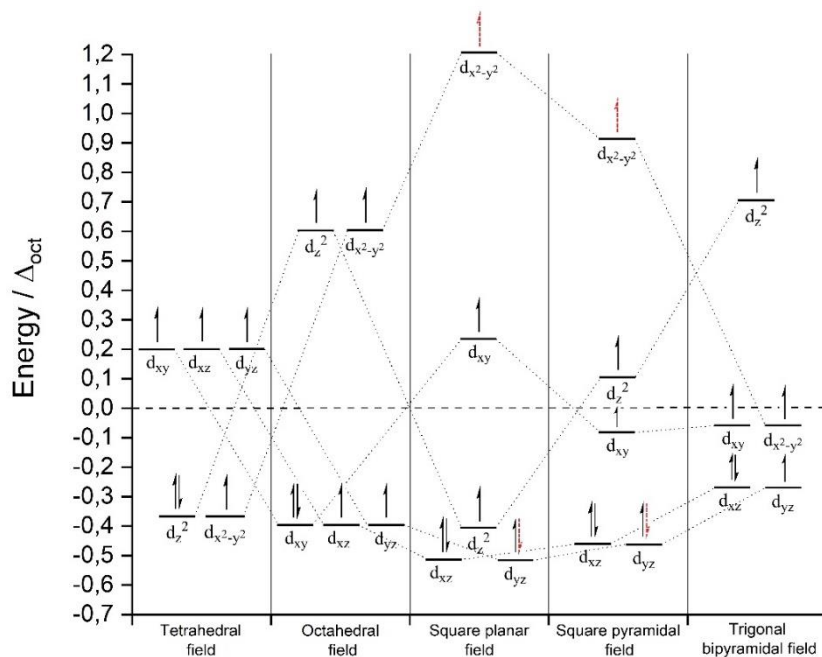
Liite 3: d^5 -lowspin tilan orbitaalimiehityskaavio eri kompleksigeometrioilla.¹⁴⁹



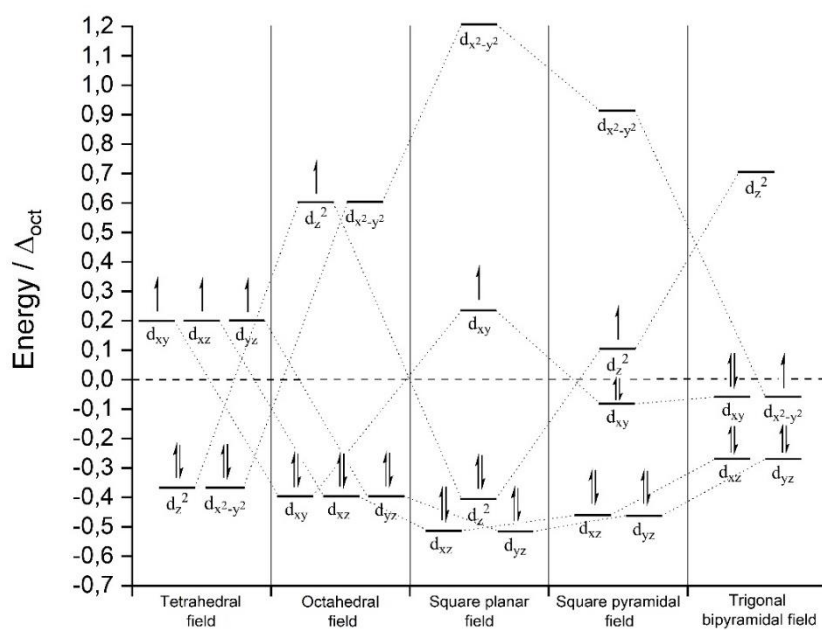
Liite 4: d^5 -highspin tilan orbitaalimiehityskaavio eri kompleksigeometrioilla.¹⁴⁹



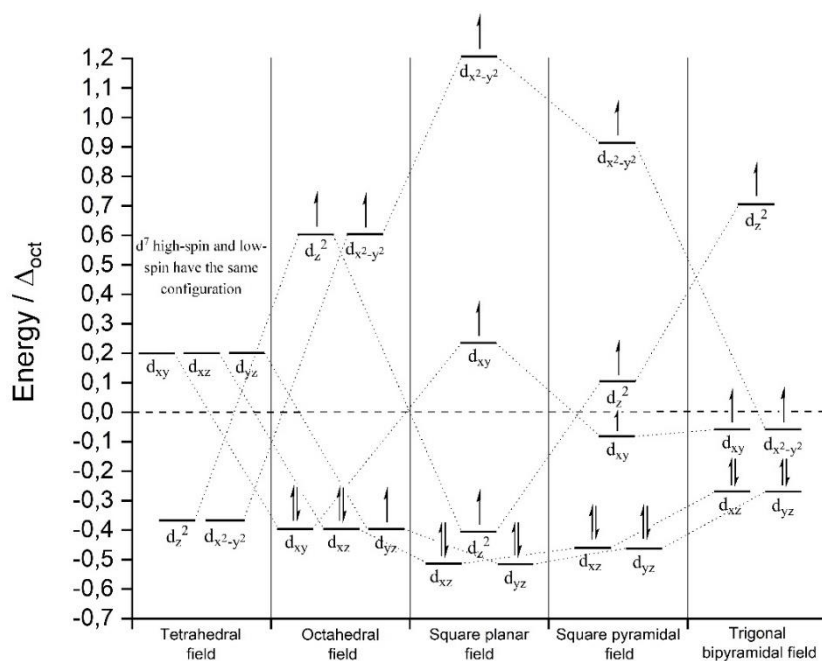
Liite 5: d^6 -lowspin tilan orbitaalimiehityskaavio eri kompleksigeometrioilla.¹⁴⁹



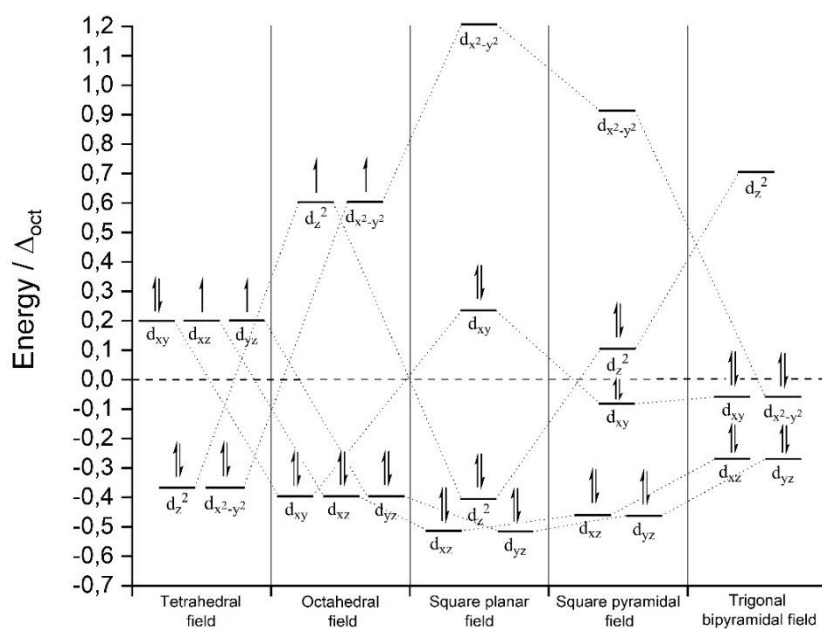
Liite 6: d^6 -highspin tilan orbitaalimiehityskaavio eri kompleksigeometrioilla.¹⁴⁹



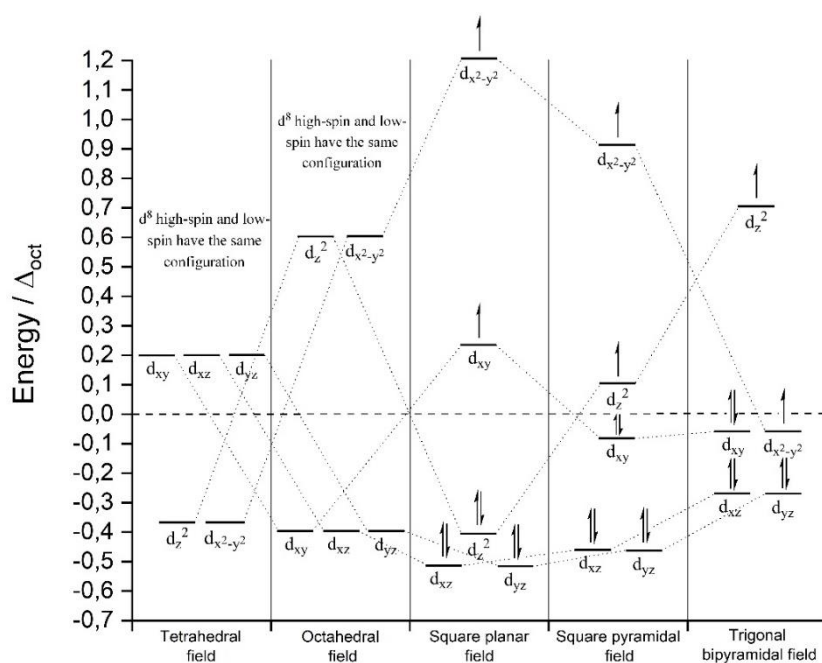
Liite 7: d^7 -lowspin tilan orbitaalimiehityskaavio eri kompleksigeometrioilla.¹⁴⁹



Liite 8: d^7 -highspin tilan orbitaalimiehityskaavio eri kompleksigeometrioilla.¹⁴⁹



Liite 9: d^8 -lowspin tilan orbitaalimiehityskaavio eri kompleksigeometrioilla.¹⁴⁹



Liite 10: d^8 -highspin tilan orbitaalimiehityskaavio eri kompleksigeometrioilla.¹⁴⁹